TRENTE ET UNIÈME ANNÉE 1938 N° 4.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 6 AVRIL 1938

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

COMMUNICATIONS

LES ANTICORPS DES INFECTIONS EXANTHÉMATIQUES. LE TEST DE SÉRO-PROTECTION CUTANÉE LOCALE.

Par P. GIROUD

Nous avons depuis plusieurs années étudié les anticorps au cours des fièvres exanthématiques et tout particulièrement la réaction de WEIL et FELIX. Ce que nous avons pu constater expérimentalement chez le cobaye avec S. TANNENBAUM (1) nous a induit à penser qu'elle n'était qu'une simple réaction secondaire dûe à un germe commensal de l'organisme. Il nous a semblé alors qu'il pourrait être intéressant de chercher une réaction simple permettant la mise en évidence des anticorps spécifiques et qui serait un test des infections exanthématiques.

On sait depuis les travaux de CH. NICOLLE que le sérum des convalescents de typhus neutralise le virus, mais cette épreuve se

montre souvent décevante pour les typhus anciens. La maladie typhique du cobaye, animal de choix cependant pour un tel essai de séro-protection, ne s'exprime que par la montée thermique et encore la maladie peut n'exister que sous forme inapparente. De très nombreux animaux sont nécessaires, car même pour l'étude d'un sérum anti-exanthématique (2) très actif comme celui de Zinsser vis-à-vis du typhus historique, nous avons constaté la difficulté de cette expérimentation.

Les réactions de fixation d'alexine ont donné des résultats contradictoires. Castaneda (3) attribue à la recherche des opsonines une grande importance.

La réaction que nous avons proposé dans notre note préliminaire de la Société de Biologie du 5 février 1938 est un test de séro-protection cutanée locale (4), basée sur la sensibilité de la peau aux infections exanthématiques.

Combiesco (5), le premier, en 1931, réalise une infection locale de la peau avec le virus boutonneux, mais ses inoculations sont trop volumineuses pour être strictement dermiques. Dès 1932, nous avions pu voir à l'Institut Pasteur de Tunis, Paul Durand provoquer chez le chien et chez l'homme des réactions dermiques par des inoculations limitées de virus typhique murin et de virus boutonneux. En 1933, Caminopetros et B. Contos (6) étudient les réaction locales des rickettsies de la fièvre boutonneuses dans le derme de la peau de l'homme et des animaux infectés ou non. — En janvier 1936 nous avons publié avec H. Plotz (7) les variations du pouvoir infectant des cultures de virus typhique suivant les voies d'introduction et en particulier les réactions thermiques faibles chez les cobayes inoculés dans le derme avec nos cultures et la possibilité de vacciner aussi sur la peau rasée. En avril de la même année, Baltazard (8) étudie les réactions locales du derme au cours de l'infection typhique murine et de l'infection boutonneuse chez le cobaye en mélangeant la rate, les vaginales, les surrénales des cobayes de passage ou un broyage de tiques virulentes. Ce sont des réactions analogues que nous avons notées en novembre 1936 dans notre article sur les essais d'immunisation faits avec les cultures desséchées de virus typhique murin inoculées dans le derme (9).

Nous avions été frappés par la régularité des réactions cutanées vis-à-vis des dilutions de virus et il nous avait semblé que ces réactions, faciles à observer sur un même animal, permettraient d'apprécier avec une plus grande sensibilité des variations minimes d'anticorps, ce que l'on ne peut mettre en évidence dans une séro-protection générale. Aussi avons-nous voulu les employer comme test de séro-protection. Les suspensions variables de rickettsies, mises en contact avec le sérum à étudier, sont inoculées dans la

peau d'un flanc et des suspensions équivalentes, mélangées avec du sérum témoin, sont inoculées dans l'autre. Nos essais ont été faits, comme nous l'avons rapporté dans notre note préliminaire, sur le lapin, le cobaye, le rat, mais ce dernier ne convient pas pour cette réaction.

Les animaux. — La technique est valable pour le lapin et le cobaye, la réaction est moins évidente chez ce dernier, cependant il doit être préféré si les lapins dont on dispose ne présentent pas un derme approprié. Il est nécessaire de se servir d'animaux neufs. Pour le lapin les pelages les plus foncés, unicolores sont les meilleurs. L'animal doit avoir une peau uniforme, blanche-grisâtre, le poil non entrecroisé, le derme épais où le liquide injecté ne diffuse pas. Les cobayes à peau blanche sont les meilleurs et ceux aux flancs tachetés, inutilisables. La peau des deux flancs doit être comparable. L'épilation doit être faite au moins la veille pour éviter l'œdème qui permet la diffusion surtout chez le lapin et rend difficile ou impossible la lecture de la réaction. Elle doit être faite à la main, car les pâtes épilatoires lèsent la peau. Le rasage n'est pas à conseiller, les poils repoussant trop vite. On peut aussi faire l'épilation sur le cobaye en appliquant un sparadrap dans le sens du poil et en l'arrachant en sens inverse ; cette technique ne convient pas au lapin qui a une peau trop fragile.

Les zones d'inoculation. — La région ventrale doit être éliminée à cause de la contamination possible des nodules, ce qui fausserait les réactions. Les régions des flancs ou les deux côtés de la colonne vertébrale conviennent beaucoup mieux. Le tissu du cobaye est dense à ce dernier endroit et nécessite une injection très lente; il est parfois nécessaire de la faire un peu plus bas et il faut se méfier des projections (lunettes). Les injections doivent être séparées de plusieurs centimètres (trois ou quatre si possible). Chez le cobaye nous en faisons au maximum 3 de chaque côté et 5 chez le lapin.

Le matériel virulent. — Le virus murin de Zinsser, dont nous nous servons d'habitude, a été entretenu par passages vaginales péritoine au 6e jour depuis 1932. Le virus Tunis Port I, de H. Sparrow, que nous entretenons de la même façon, donne aussi des résultats satisfaisants. Les cultures *in vitro* peuvent être utilisées.

Dosage. — Avant les premiers essais de séro-protection on doit faire un dosage du virus de passage dont nous avons vu les variations, après avoir vérifié au 6e jour la présence des rickettsies. Les vaginales sont broyées, mises en suspension dans 4 cm³ d'un mélange de sérum normal de cheval et d'eau physiologique, on

laisse déposer quelques minutes et on élimine sans centrifuger les grosses particules. De cette suspension, que nous considérons comme suspension mère au 1/5, on fait des dilutions toujours dans un mélange de sérum et d'eau physiologique. Sans sérosité, le virus se conserve mal et pour obvier à cet inconvénient, nous avons essayé le tyrode qui ne nous a pas semblé supérieur, aussi avons-nous préféré les mélanges avec sérum de cheval. Les suspensions en eau physiologique seule doivent être proscrites à cause de l'action destructrice de l'eau physiologique, ce qui confirme, pour le virus exanthématique, les données que Ruppin, Doerr et Seidenberg ont établi pour le virus de la peste aviaire. Il ne faut pas laisser non plus les vaginales trop longtemps à la température de laboratoire, ni faire à l'avance la suspension mère. On injecte chez le cobaye 1/10 de cm^3 de chaque dilution et chez le lapin 2/10 de cm^3 d'une dilution deux fois plus forte.

Un virus très fort provoque chez le lapin une réaction avec le 2.000e de vaginale, un moyen avec le 1.000e, un faible comme le Tu. P. I. ne pourra en donner que jusqu'au 500e.

Les vaginales déposées à la glacière à — 20° pendant 6 jours conservent toute leur virulence, mais nous insistons sur la nécessité d'employer la vaginale prélevée le 6e jour du passage, jour du maximum thermique s'accompagnant le plus souvent d'orchite et où les rickettsies sont au maximum.

Sérums examinés. — Les sérums d'expérience provenant surtout de typhus épidémique et de typhus murin, furent prélevés à des temps variables de l'infection ou bien venaient de cas anciens; pour ces derniers seuls des sérums de typhus grave furent examinés.

Comme témoins nous avons employé des sérums normaux, mais aussi des sérums provenant de sujets convalescents de maladies diverses (scarlatine, rougeole, érysipèle, diphtérie, tétanos, infections typhoïdiques) ou ayant reçu certains antigènes (vaccin antirabique, anti-typho-paratyphique).

Le temps de contact. — Les suspensions virulentes sont mises en contact et diluées dans les sérums à examiner aux taux provoquant les réactions moyennes au cours des dosages précédents (dilutions au 160e, 80e, 40e pour le lapin). Nous avons employé moins fréquemment les doses constantes de virus (80e par exemple) avec des doses variables de sérum. Un temps de contact de 10 à 15 minutes à 20° suffit, mais nous avons pu sans inconvénient ne faire la réaction qu'après un contact de plus d'une heure.

La réaction. — A partir du 4e jour le flanc qui a reçu le mélange témoin virus sérum normal, présente des nodules érythé-

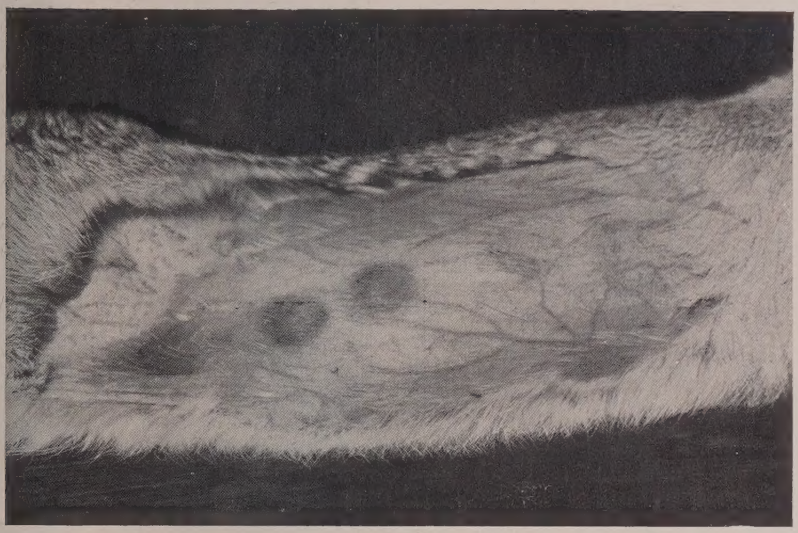

Fig. 1. — Réactions nodulaires au 4e jour de l'inoculation. (Flanc témoin).
(*Photographie de* P. JEANTET).

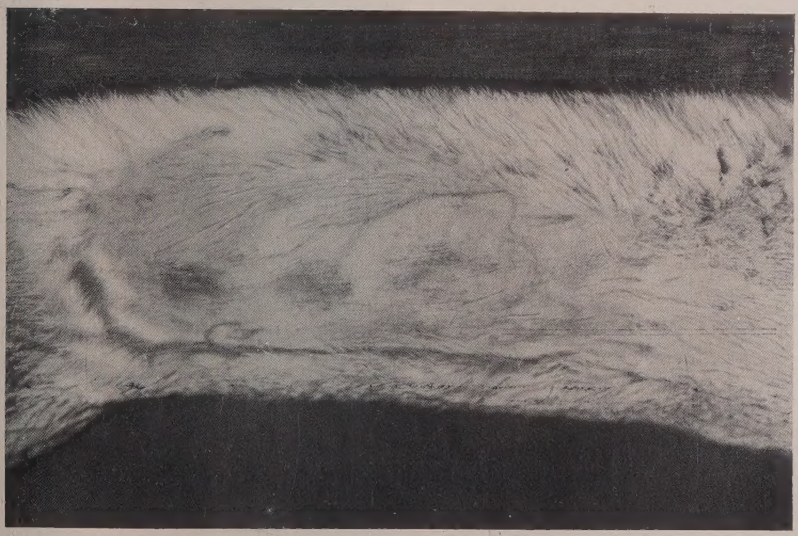

Fig. 2. — Réactions au 4e jour de l'inoculation du mélange sérum ancien typhique-virus.
(*Photographie de* P. JEANTET).

Fig. 3. — Réaction très minime provoquée par le mélange sérum anti-virus en opposition avec la réaction provoquée par le mélange sérum normal-virus. Comparer avec la figure 4. Les deux photomicrographies sont faites au même grossissement.

(*Photomicrographie de* J. Bablet).

Fig. 4. — Réaction provoquée par le mélange sérum normal-virus
(Comparer avec la figure 3).
(*Photomicrographie de* J. Bablet).

mateux variant suivant les doses de virus, de 5 à 40 mm. chez le lapin (fig. 1) et de 5 à 15 mm. chez le cobaye. Les réactions les plus importantes peuvent évoluer vers la nécrose. Le 8e ou le 9e jour la peau devient furfuracée surtout chez le lapin. Vers le 10e, 11e jour les poils commencent à repousser, mais la zone du nodule reste glabre chez le lapin ce qui permet encore de lire la réaction (fig. 5). Sur l'autre flanc (fig. 2), où l'on a inoculé le mélange virus-sérum anti, les réactions sont infiniment moins nettes ou sont absentes (voir Tableau).

Fig. 5. — Vers le 10e-11e jour, les poils commencent à repousser, mais les zones des nodules restent glabres sur le flanc témoin.

(*Photographie de* P. Jeantet).

Anatomo-pathologie. — Des nodules prélevés chez le lapin au 5e jour de l'inoculation ont été examinés par M. Bablet auquel nous devons les protocoles suivants :

Dans le nodule témoin on constate un allongement vers la profondeur des crêtes interpapillaires, une dilatation des capillaires superficiels du derme autour desquels l'infiltration leucocytaire est très discrète. Par contre l'étage moyen et la profondeur du derme sont le siège d'une infiltration réactionnelle dense où prédominent les polynucléaires et qui se présentent surtout sous l'aspect de plages nécrotiques. A tous les étages les vaisseaux sont dilatés et l'endothélium tuméfié.

Après l'inoculation du mélange virus typhique-sérum d'ancien typhique, on voit que l'épiderme est normal, la réaction dermique

légère, portant sur les éléments réticulaires et endothéliaux. Les polynucléaires peu nombreux donnent quelques traînées discrètes autour des vaisseaux. Il n'y a pas d'amas denses, pas de plages nécrotiques, l'infiltration réactionnelle très limitée ne dépasse pas en profondeur l'étage moyen du derme.

Comme nous le voyons sur les figures 3 et 4 qui sont au même grossissement, les différences sont considérables entre les deux réactions, dont l'une est provoquée par le mélange de virus et de sérum d'ancien typhique (18 ans), l'autre par le mélange de virus et de sérum normal.

Résultats. — Nous avons pu constater par cette technique la neutralisation des virus, soit par les sérums prélevés au cours des infections, soit par les sérums d'anciens malades : (typhus épidémique, typhus murin, typhus malais) (11).

Les anticorps du typhus épidémique. — On a mis en évidence la présence d'anticorps 3 fois au cours de l'infection, 5 fois au premier jour de l'apyrexie, 2 fois au 2e jour, 1 fois au 3e jour, 3 fois au 20e jour, 7 fois un mois après, 1 fois 3 mois après, 7 fois 6 mois après, 2 fois deux ans après, 1 fois 11 ans après, 1 fois 17 ans après, 1 fois 18 ans après, enfin 1 fois 23 ans après chez un ancien prisonnier de guerre ayant fait un typhus très grave et sans contact postérieur avec des typhiques.

Par contre, nous avons eu des résultats négatifs avec un sérum prélevé au cours de la crise et chez un lépreux ayant fait un typhus 12 ans auparavant. D'autres cas ont été douteux et ces résultats étaient dus à l'hémolyse très importante des sangs prélevés. D'autres sérums pris au cours de l'infection typhique renfermaient du *Proteus*, dont H. Sparrow et H. Roussel ont montré la fréquence au cours de certaines épidémies de typhus et la présence de cette bactérie rendait impossible le test de séro-protection.

Les anticorps du typhus murin. — Ces anticorps ont pu être prouvés aux dates suivantes : le 9e jour de l'infection, le 12e jour, le 1er jour de l'apyrexie, deux jours après, 7 jours après, 4 mois après, 1 fois 2 ans après, 2 fois 4 ans après chez deux microbiologistes qui continuent à manipuler les virus exanthématiques et dont l'un de ces sérums a été aimablement fourni par M. Paul Durand.

Les anticorps consécutifs à une infection bénigne typhique murine et à une maladie inapparente. — Chez un sujet ayant fait il y a 5 mois une infection très bénigne (6 jours à 37°8, 38°), nous avons eu un test positif. De plus une aide de laboratoire qui n'a jamais fait de typhus, mais qui est en contact permanent depuis 1933 avec les virus typhiques, présente aussi un test positif.

Tableau

Epreuve de séro-protection cutanée

Lapin D 63		Sérum G. Typhus murin												
		Durée du test												
Quantité de virus employé .	Sérums	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1/800 vaginale	Sérum ancien typhique . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sérum normal	0	0	0	±	±	+	*f.*	*f.*	*f.*	*gl.*	*gl.*	0	0
1/400 vaginale	Sérum ancien typhique . .	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Sérum normal	0	0	?	++	++	+	±	*f.*	*f.*	*gl.*	*gl.*	*gl.*	0
1/200 vaginale	Sérum ancien typhique . .	0	0	0	0	±	±	0	0	0	0	0	0	0
	Sérum normal	0	0	*e.*	++	++	+	*f.*	*f.*	*gl.*	*gl.*	*gl.*	*gl.*	0

Légende :

+ = réaction nodulaire ; *e* = érythème ; *f* = réaction furfuracée ; *gl* = zone glabre.

On constate la neutralisation totale par le sérum d'ancien typhique du virus contenu dans le 400e et le 800e de vaginale. La neutralisation n'est que partielle avec le 200e.

Chez le cobaye, inoculé par voie péritonéale et faisant une maladie inapparente, nous n'avons pu déceler d'anticorps, mais nous en avons mis en évidence dans le sérum d'animaux inoculés dans le derme ou réinoculés sans aucune réaction thermique appréciable.

Les anticorps des vaccinés. — Nous rapporterons prochainement ce que nous avons constaté après la vaccination par la méthode de Weigl ou par la méthode de Nicolle et Laigret.

Les anticorps du virus boutonneux. — Nous avons aussi étudié les anticorps d'autres infections exanthématiques comme nous l'annoncions dans notre note préliminaire. Les résultats seront publiés en collaboration avec P. Durand.

Nous tenons à remercier vivement ici MM. Et. Burnet, P. Durand et J. Laigret qui ont eu l'amabilité de prélever en Tunisie et de nous envoyer la plupart des sérums dont nous nous sommes servis. Ce travail n'a pu être fait que grâce à eux.

Institut Pasteur de Paris, service des vaccins, Dr Salimbeni,
Institut Pasteur de Tunis.

Bibliographie

(1) P. Giroud et S. Tannenbaum. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXV, 1937, p. 698; *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. XXVI, 1937, pp. 671-675.
(2) P. Giroud. — *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. XXIV, 1935, p. 475.
(3) M. Ruiz Castaneda. — *Journ. of Immunology*, t. XXXI, 1936, pp. 227-285.
(4) P. Giroud. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXVII, 1938, p. 397.
(5) D. Combiesco. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CVIII, 1931, p. 1281.
(6) Caminopetros et B. Contos. — *C. R. Ac. Sc.*, t. CXCVI, 1933, p. 967.
(7) P. Giroud et H. Plotz. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXXI, 1936, p. 312.
(8) M. Baltazard. — *Bull. Soc. de Path. Exot.*, t. XXIX, 1936, p. 403.
(9) P. Giroud. — *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. XXV, 1936, pp. 419-423.
(10) R. Ruppin. — *Zeitschr. f. Hyg.*, t. CXVI, 1934, p. 281; R. Dœrr et Seidenberg. — *Zeitschr. f. Hyg.*, t. CXIX, 1936, p. 1.
(11) Certains de nos sérums d'essais ont été conservés de plusieurs semaines à quelques mois à la glacière à + 6°; pour quelques-uns cette conservation a été de 3 années.

Discussions.

M. S. Nicolau. — J'ai écouté avec beaucoup d'intérêt la communication de M. Giroud qui apporte des données importantes sur le problème des anticorps qui caractérisent l'immunité due au typhus

exanthématique. Je voudrais lui poser une question : a-t-il remarqué des réactions non spécifiques dans ses expériences de « séroprotection » ? En d'autres termes, a-t-il rencontré des sérums provenant d'individus humains ou d'animaux immunisés contre des infections différentes du typhus, ou même des sérums « normaux » qui neutralisent *in vitro* le virus exanthématique ? Cette question de l'*immunité non spécifique* (terme défectueux, à mon avis) a été soulevée par de nombreuses expériences publiées dans le domaine des infections à ultravirus. Ainsi, Gildemeister et Herzberg, Zurukzoglu, Freund, Hruszeck, Freund et Heymann, relatent des expériences d' « immunité croisée » entre le virus herpétique et le virus vaccinal et mettent en évidence un état de résistance non spécifique, avec présence d'anticorps neutralisant l'un de ces virus, dans le sérum d'animaux immunisés contre l'autre. Des auteurs anglais, Sabin, Sabin et Wright, Weston-Hurst, trouvent que les cobayes ou les singes immunisés contre l'herpès (virus « B » de Sabin) acquièrent une certaine résistance contre la maladie d'Aujeszky ; la réciproque ne serait pas vraie. On connaît également les expériences de Weyer, qui cherche chez les enfants des anticorps neutralisant *in vitro* le virus herpétique ; il rassemble 27 cas d'enfants dépourvus de ces anticorps et qui se montrent, par la suite, sensibles à la poliomyélite qu'ils contractent au cours d'une épidémie. Pour Weyer, la présence d'anticorps herpétiques opposerait une certaine barrière à la contamination par le germe de la maladie de Heine-Medin. Cette hypothèse serait corroborée par le fait que le sérum des singes rendus réfractaires à la poliomyélite contient, en plus d'anticorps homologues, des anticorps hétérologues, des *panimmune bodies*.

Des auteurs russes (Vichelesky, Naskow, Soukow et Moutovine; Naskoff) ont décelé des anticorps neutralisant le virus rabique, dans le sérum d'animaux immunisés contre l'encéphalo-myélite équine aiguë.

On a trouvé des anticorps pouvant neutraliser le virus amaril *in vitro*, dans le sérum d'hommes ou d'animaux provenant de régions exemptes de fièvre jaune et dont on a pu écarter catégoriquement toute possibilité d'infection préalable à virus jauneux (Sawyer, Bauer et Whitman ; Findlay, Stefanopoulo, Davey et Mahaffy, Mac Callum et Findlay). De même, le sérum de certains animaux « normaux » (singes, cobayes) peut neutraliser *in vitro* le virus herpétique « B » de Sabin, ou même le virus herpéto-encéphalitique de Levaditi (Olitzky et Long). Je pense que, chez l'homme et chez l'animal « normal », l'apparition d'anticorps non spécifiques a lieu à la suite d'une infection apparente ou même inapparente à germes non déterminés.

On sait également que la réaction de fixation du complément est impropre pour l'étude de l'immunité dans les maladies à ultravirus, puisque les résultats sont souvent faussés par la présence concomitante d'anticorps hétérologues qui attestent une résistance non spécifique, née en même temps que l'immunité homologue.

Voici, en outre, quelques cas intéressants de résistance non spécifiques déclenchée par des facteurs étrangers au virus du typhus exanthématique :

Ch. Nicolle injecte dans le péritoine des cobayes un extrait de bacilles *coli;* les animaux ainsi traités résistent ultérieurement à l'inoculation d'épreuve du typhus exanthématique. Le même auteur relate aussi le fait que certaines infections bactériennes naturelles confèrent au cobaye une résistance contre le typhus historique ; le cas ne serait pas rare après une infection par le coccobacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs ou par le bacille de la paratyphoïde B. Des recherches faites par Lebailly à Caen, sur le conseil de Nicolle, de vaccination « indirecte » contre le typhus, ont donné des résultats nettement favorables.

Il est ainsi évident que, sous l'influence de certaines infections bien déterminées ou même à la suite d'infections occultes, inapparentes, l'organisme animal peut élaborer des anticorps non spécifiques qui sont capables de neutraliser *in vitro* des germes contre lesquels il n'a pas subi une immunisation homologue; de même, des intoxications ou des infections peuvent déterminer un certain état de résistance non-spécifique à l'égard de l'infection typhique exanthématique.

Je demanderais à M. Giroud s'il n'a pas remarqué, au cours de ses expériences, des neutralisations non spécifiques entrant dans le cadre des faits que je viens de mentionner.

M. P. Giroud. — J'avais déjà songé, au cours de mes expériences, à la très intéressante suggestion de M. Nicolau ; je dois avouer que, jusqu'à présent, je n'ai pas encore rencontré de sérum témoin pouvant neutraliser le virus typhique. J'ai utilisé cependant des sérums provenant d'individus ayant reçu différents antigènes ou ayant subi diverses infections, ainsi que je l'ai déjà noté au cours de mon exposé.

M. A. Gauducheau. — La nouvelle réaction que vient de découvrir M. Giroud constitue un progrès sérieux de nos connaissances dans le domaine de l'immunité contre le typhus exanthématique. Je voudrais demander à notre collègue de rechercher ce que devient cette immunité lorsqu'on ajoute à l'antigène spécifique tué une bactérie inoffensive, par exemple une culture d'une souche non

virulente de colibacille. On se souvient peut-être que j'ai déjà entretenu la Société de cette question des microbes auxiliaires de l'immunité (1). Partant d'une observation sur la phagocytose amibienne, j'avais constaté notamment, il y a vingt-deux ans, en Indochine, que l'injection simultanée d'un bacille typhique et d'un vibrion du choléra tués, chez le lapin, rend cet animal un peu moins sensible à l'injection ultérieure du bacille d'Eberth vivant que ne le sont des témoins préparés par le bacille typhique stérilisé seul (2). Plus récemment, j'ai vu que l'addition du colibacille vivant au bacille tuberculeux tué renforce légèrement l'immunité contre ce dernier microbe (3). C'est pourquoi je me permets de suggérer à M. Giroud, qui dispose de la compétence et des moyens de travail nécessaires, de bien vouloir tenter une sorte de synthèse de l'acte vaccinal dont il s'occupe, en ajoutant aux effets du virus typhique tué ceux d'un germe auxiliaire.

M. S. Nicolau. — La question soulevée par M. Gaudcheau est différente de celle que j'ai envisagée il y a un instant ; en effet, dans les expériences diverses que j'ai relatées, il s'agit d'un phénomène, de résistance générale de l'organisme augmentée par des processus infectieux préexistants et se traduisant par la présence d'anticorps hétérologues qui neutralisent certains virus *in vitro*. Ce phénomène, qui prend naissance à côté de l'immunité et en même temps qu'elle, pourrait être nommé *para-immunité. Il est constitué par « l'augmentation de la résistance de base »* qui peut être déterminée d'ailleurs, comme M. Ramon l'a montré d'une façon parfaite, par des « facteurs adjuvants » (tapioca, lanoline, alun, $CaCl^2$), à laquelle s'ajoutent, *la réaction de régénérescence des tissus ayant été aux prises avec le virus immunisant et les anticorps hétérologues* par rapport au germe immunisant ; le tout produit la résistance non spécifique, « secondaire », la *para-immunité*, si l'on qualifie de « primaire » celle homologue, spécifique au germe qui détermine l'immunité.

Ainsi que Pasteur l'avait déjà constaté, cette para-immunité acquise à l'occasion d'une vaccination aboutissant à l'immunisation (spécifique) ne peut pas dépasser un certain taux, malgré l'intensification de la vaccination immunisante.

A mon avis, *il faut considérer l'immunité comme un phénomène*

(1) A propos de la phagocytose amibienne (2e note). *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, XXIX, 10, p. 1069, séance du 9 décembre 1936.

(2) Doubles vaccinations. *Bulletin de la Soc. méd. chir. de l'Indochine*, VII, 8, p. 306, séance du 10 septembre 1916.

(3) Recherches sur une amibe suivies de quelques observations sur la phagocytose et l'immunité, Vigot frères, éditeurs, 1937.

strictement spécifique ; *dès que l'on sort de la spécificité, on quitte son domaine.* Aussi, il ne faut pas confondre ni l'*immunité* (qui est strictement spécifique) avec la *para-immunité* (qui est non spécifique), ni cette dernière avec la *résistance locale* produite par un processus irritatif ou infectieux et qui peut modifier *in loco* l'allure d'un processus pathologique engendré *au même endroit* par un virus inoculé ultérieurement.

Le phénomène mentionné par M. Gauducheau entrerait dans le cadre de la *phylacégersie* de Gratia et Doyle, qui explique l'augmentation partielle de la résistance non spécifique des animaux à l'aide de différents agents (protection anticholérique des cobayes par des agents non spécifiques (Golovanof) ; « vaccination antimicrobienne non spécifique » de Kepinow), par la polynucléose intense déterminée par ces agents mêmes. D'ailleurs, des expériences semblables ont été réalisées il y a longtemps, par Metchnikoff. Tous ces derniers phénomènes doivent être sortis du cadre de l'immunité et même de celui de la para-immunité, puisqu'ils relèvent seulement d'une polynucléose intense, comme Balteano et Tudoran l'ont bien montré.

M. A. Gauducheau. — L'important est de faire maintenant des expériences pour savoir s'il est possible d'améliorer les résultats de la vaccination et de la vaccinothérapie des maladies infectieuses par le procédé dont nous venons de parler, c'est-à-dire en additionnant les effets des antigènes spécifiques et ceux des auxiliaires.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE A CHANGHAI (CONCESSION FRANÇAISE)

Par J. RAYNAL

Dès le début de notre séjour à Changhaï, en décembre 1935, nous avons été surpris de constater que le typhus exanthématique et les fièvres exanthématiques n'étaient jamais mentionnés, en particulier dans les milieux hospitaliers de la Concession Française. La présence, pourtant, de fièvre récurrente sous forme épidémique dès la fin de l'hiver nous incitait à penser au typhus exanthématique qui, si fréquemment, l'accompagne.

Le 30 avril 1936, il nous était donné, chez un malade européen ayant présenté une courbe de température en plateau et un exanthème typique, de confirmer le diagnostic de typhus par le sérodiagnostic de Weil et Felix ; deux souches de *Proteus* X_{19}, sur les

cinq apportées dans nos bagages, agglutinaient en présence du sérum du malade à un taux dépassant le 1 o/oo.

A partir de cette époque, les demandes de séro-diagnostic de Weil-Felix permirent d'identifier ou de confirmer au laboratoire d'autres cas, à la vérité peu nombreux. L'agglutination était pratiquée avec quatre ou cinq souches de *Proteus* X_{19}, dont une souche anindologène (Kingsbury) ; nous devons dire que jamais cette dernière n'a donné d'agglutination positive, le taux valable exigé étant au minimum de 1 pour 200.

Le tableau que nous donnons ci-après comporte une série de treize résultats positifs sur 33 demandes échelonnées en deux ans. Ces cas ne représentent évidemment pas le nombre total des malades qui, non contrôlés, ont pu faire une fièvre exanthématique sur la Concession Française. Ils témoignent néanmoins, pour autant qu'on puisse l'affirmer, d'une absence complète d'allure épidémique de cette affection et d'une situation des cas en hiver et au printemps (de décembre à juin). Chez les malades qui ont fait l'objet d'un séro-diagnostic positif, l'exanthème faisait quelquefois défaut et la courbe thermique n'était pas toujours typique.

Résultats des séro-diagnostics de Weil-Felix (1).

Dates	Demandés	Négatifs	Positifs	Observations
Avril 1936	1	»	1	1 au 1/800.
				1 au 1/1200.
Mai 1936	4	1	3	1 au 1/200.
				2 au 1/400.
Juin 1936	4	3	1	au 1/400.
Juillet 1936	2	2	»	
Octobre 1936	1	1	»	
Novembre 1936	1	1	»	
Décembre 1936	2	»	2	1 au 1/200.
				1 au 1/400.
Janvier 1937	3	2	1	au 1/200.
Mars 1937	1	»	1	au 1/400.
Mai 1937	4	4	»	
Juin 1937	3	1	2	2 au 1/400
Septembre 1937	1	1	»	
Octobre 1937	1	1	»	
Novembre 1937	1	1	»	
Décembre 1937	1	1	»	
Janvier 1938	2	1	1	au 1/400.
Totaux	33	20	13	

Pour des cas aussi sporadiques, noyés dans la masse des autres malades, nous n'avons pas eu l'occasion de pouvoir isoler un virus

(1) Dans la presque totalité des cas, l'agglutination n'a pas été poussée au delà de 1 pour 400.

typhique. Une seule fois nous avions jugé les conditions favorables et l'inoculation à deux cobayes mâles du sang du malade a été pratiquée : le résultat en a été négatif ; même, le passage sur un autre cobaye n'a pas mis en évidence de typhus expérimental *inapparent* chez les premiers animaux inoculés.

Chez une chinoise, le diagnostic de typhus exanthématique a été soupçonné par une hémoculture demandée pour recherche de fièvre typhoïde : nous avons en effet isolé dans le sang de cette malade un *Proteus* n'envahissant pas la gélose et identifiable à un *Proteus* X_{19} ; en présence de son sérum, prélevé vers le dixième jour de la maladie, quatre souches de *Proteus* X_{19} ont agglutiné jusqu'au 1/400e (l'agglutination n'a pas été poussée au delà).

Il est difficile, en l'absence de toute étude précise du virus, d'assigner sa véritable place au typhus de Changhaï dans la nomenclature des fièvres exanthématiques. Bien que nous ne puissions juger que sur un nombre restreint de cas, il semble qu'il soit une affection de la saison froide : les cas apparaissent en décembre, janvier, précédant la poussée annuelle de fièvre récurrente et ils s'arrêtent en mai, juin. Ces données, ainsi que l'allure classique des symptômes chez certains malades, font penser à un typhus exanthématique transmis par les poux ; mais jusqu'ici, aucune épidémie véritable de typhus n'a été enregistrée sur la Concession Française de Changhaï.

Conclusions et résumé

Le typhus exanthématique existe à Changhaï et semble se manifester sous forme de cas sporadiques pendant les mois froids de l'année ; débutant en décembre, ces cas précèdent puis se manifestent en même temps que l'épidémie annuelle de typhus récurrent du printemps.

Des recherches sont nécessaires pour préciser la véritable nature du virus et pour dénombrer peut-être localement plusieurs fièvres exanthématiques. Certaines données épidémiologiques permettent cependant de le présumer déjà comme typhus exanthématique vrai transmis par les poux.

Institut Pasteur de Changhaï.

SUR L'EMPLOI DES PULPES ORGANIQUES AVIRULENTES DANS LA PRÉPARATION DES BŒUFS FOURNISSEURS DE SÉRUM CONTRE LA PESTE BOVINE

Par H. JACOTOT

Les bœufs entretenus pour la préparation du sérum antipestique sont habituellement préparés par des injections massives de sang virulent complétées avantageusement par des injections d'émulsion splénique également virulente.

A Bamako, Curasson utilise au surplus, comme matériel de chargement, les émulsions organiques formolées non employées en tant que vaccin; c'est dire qu'il leur attribue la faculté de stimuler la formation des substances protectrices auxquelles le sérum antipestique doit son activité (1).

Robbles au contraire, aux Philippines, résume dans les termes suivants les recherches qu'il a effectuées sur cette question : « un virus-vaccin antipestique complètement inactivé est incapable de produire un sérum d'un pouvoir protecteur susceptible d'être démontré » (2).

Nous exposerons ici les recherches de même ordre que nous avons effectuées au cours de ces dernières années.

Dans toutes les expériences qui seront mentionnées on a fait usage d'émulsions vaccinales de pouvoir immunigène élevé et précis, émulsions spléniques ou ganglionnaires traitées par le formol ou par le toluène. Le vaccin était injecté en une fois ou, le plus souvent, en deux ou trois fois à intervalles de deux à quinze jours; on injectait en de multiples points pour permettre une résorption rapide.

Dans la plupart de ces expériences, avant la première injection de vaccin, chaque sujet a été saigné ; on l'a saigné à nouveau deux ou trois fois de suite, à quelques jours d'intervalle, après l'avoir soumis aux injections de vaccin, la première saignée étant faite dix ou quinze jours après la dernière injection de vaccin.

Le sérum recueilli avant le chargement vaccinal et le sérum recueilli après le chargement ont été éprouvés comparativement par séro-infection; la séro-infection, pratiquée sur des veaux, comportait une injection de sérum à dose plus ou moins élevée et une injection de 2 cm³ de sang virulent.

Quatorze expériences ont été faites : huit fois le sérum d'animal

(1) *Traité de Pathologie Exotique vétérinaire*, t. I, p. 174.
(2) *The Philippine Journal of Science*, août 1936, p. 361.

vacciné ou hypervacciné s'est montré dépourvu de toute activité spécifique, quatre fois le sérum a présenté un faible degré d'activité et deux fois il s'est révélé d'un pouvoir protecteur élevé. Les sérums témoins recueillis avant vaccination ont toujours été sans action.

Nous avons résumé, dans les deux tableaux ci-dessous, les expériences dont les résultats ont été négatifs ou partiellement positifs seulement.

Essais négatifs.

	Quantité de vaccin employée aux chargements et exprimée en doses liminaires	Quantité de sérum injectée sans résultat
	—	—
2 bœufs. . . .	1	270 cm³
3 bœufs. . . .	1	250 cm³
Jeune vache . .	19	55 cm³
Jeune vache . .	20	55 cm³
Bœuf	15	100 cm³
Taurillon . . .	25	150 cm³
Taurillon . . .	25	150 cm³
Taurillon . . .	55	125 cm³

Essais partiellement positifs.

	Quantité de vaccin employée aux chargements et exprimée en doses liminaires	Quantité de sérum injectée avec résultat partiel
	—	—
2 veaux. . . .	5	500 cm³
2 veaux. . . .	30	60 cm³
Taurillon . . .	40	80 cm³
Taurillon . . .	40	120 cm³

Voici maintenant, avec quelques détails, l'exposé des deux expériences qui ont permis l'obtention d'un sérum d'activité franche et élevée.

1re *expérience.* — Deux veaux, 1.134 et 1.135, reçoivent successivement, à des intervalles de quinze jours, une première fois 25 doses, une deuxième fois 25 doses, une troisième fois 50 doses, soit au total 100 doses liminaires d'un vaccin au toluène hautement actif (la dose liminaire de ce vaccin était de 2 cm³).

Quinze jours après le dernier chargement on les saigne ; une partie du sang recueilli est additionnée de citrate de soude, le reste est employé à la préparation de sérum par coagulation.

Le sang citraté du veau 1.134 est employé, à la dose de 200 cm³, à séro-infecter deux veaux ; l'un reste indemne, l'autre présente pour toute réaction de légères ondulations de la courbe thermique.

Le sang citraté du veau 1.135 est employé, à la même dose de 200 cm³, à séro-infecter deux veaux ; ils restent indemnes l'un et l'autre.

Quelques jours après, le sérum du veau 1.134 est employé à de semblables épreuves :

Deux veaux reçoivent, en même temps que 2 cm³ de sang virulent, l'un 60 cm³, l'autre 120 cm³ de ce sérum ; ils ne présentent aucun trouble ni l'un ni l'autre.

Même protocole pour l'essai du sérum 1.135 ; le veau qui en a reçu 60 cm³ réagit par de l'hyperthermie, l'autre (120 cm³) reste indemne.

En deuxième lieu, pour mieux juger de la valeur de ces deux sérums on emploie chacun d'eux à séro-infecter trois veaux ; les résultats de cette expérience ont été condensés dans le tableau suivant :

Quantité de sérum	Sérum 1.134	Sérum 1.135
20 cm³	Réaction thermique assez forte	Réaction thermique modérée. Diarrhée pendant 5 jours.
35 cm³	Rien	Réaction thermique d'intensité moyenne.
55 cm³	Rien	Réaction thermique forte, catarrhe.

Enfin après les avoir conservés quatre mois à la température du milieu (28°-30°) on mélange ces deux sérums et on les éprouve à nouveau par séro-infection ; un veau reçoit 60 cm³ du mélange, il présente une faible réaction thermique ; un autre veau en reçoit 120 cm³, il reste indemne.

Ainsi deux veaux qui avaient reçu des doses massives de vaccin ont donné des sérums doués d'un pouvoir protecteur certain ; l'un de ces sérums s'est montré entièrement actif, pour le veau de 150 kg. à une dose voisine de 35 cm³, l'autre produisait les mêmes effets à une dose qu'on peut fixer approximativement à 70 cm³.

Conservés à la température de 28-30°, ces sérums possédaient encore leur pouvoir protecteur après quatre mois, ils étaient donc doués d'une certaine stabilité.

Les veaux qui les avaient fournis ont été inoculés de peste dans la suite, le 1135, six mois après la vaccination massive : il a résisté sans troubles, — le 1134, un an après la vaccination massive : il a présenté de la fièvre et de la diarrhée.

2e expérience. — Un jeune taureau reçoit deux fois de suite, à quinze jours d'intervalle, 10 doses liminaires, soit au total 20 doses liminaires d'une émulsion splénique au toluène.

On le saigne dix, quinze et vingt jours après la deuxième vaccination massive ; les sérums de ces trois saignées seront employés en mélange.

Un mois après la récolte du sérum on fait un premier essai de séro-infection ; trois veaux reçoivent, en même temps que 2 cm³ de sang virulent, 50 cm³ de sérum et trois autres veaux, 75 cm³.

Nos des veaux	Quantité de sérum injectée	Suites de la séro-infection
4.321	50 cm³	Réaction thermique forte, irrégulière.
4.319	*id.*	Réaction thermique brève.
4.320	*id.*	Réaction thermique très modérée.
4.323	75 cm³	Réaction thermique modérée.
4.324	*id.*	Indications thermiques.
4.322	*id.*	Légers signes d'entérite.

Le sérum a été conservé à la température du milieu (30°). Quatre mois après sa récolte on fait un nouvel essai ; six veaux reçoivent chacun 60 cm³ de sérum.

Nos des veaux	Quantité de sérum injectée	Suites de la séro-infection
4.477	60 cm³	Réaction thermique brève.
4.475	*id.*	Réaction thermique modérée.
4.474	*id.*	Réaction thermique très modérée.
4.472	*id.*	Une simple indication thermique.
4.476	*id.*	*id.*
4.473	*id.*	Rien

Enfin voici, par comparaison, les résultats de la séro-infection pratiquée au moyen du sérum fourni par le même sujet, avant qu'on lui eût fait subir les injections massives de vaccin.

Nos des veaux	Quantité de sérum injectée	Suites de la séro-infection
4.316	75 cm³	Peste bovine mortelle en 15 jours.
4.317	*id.*	Peste bovine mortelle en 8 jours.
4.318	*id.*	Réaction thermique en deux accès, avec catarrhe et diarrhée pendant 6 jours.

Il est bien évident que, du fait des injections massives de vaccin, le sérum du sujet a acquis un pouvoir protecteur marqué, sinon très élevé, et stable.

Conclusions

On peut, en injectant du vaccin antipestique à des bovidés neufs — vaccin constitué par une émulsion avirulente de pulpes organiques — obtenir d'eux un sérum doué d'un pouvoir protecteur plus ou moins marqué ; mais un tel résultat n'est pas toujours atteint tant s'en faut ; pour que le sérum possède quelque activité, il apparaît nécessaire — et ce n'est pas toujours suffisant — d'injecter de grandes quantités de vaccin et d'un vaccin ayant un pouvoir immunigène précis.

Quoi qu'il en soit, l'antigène pestique auquel les émulsions tissulaires doivent leur activité est capable d'engendrer des anticorps spécifiques décelables dans le sérum des bovidés que jamais le

virus lui-même n'avait touchés, mais ces anticorps n'apparaissent en quantité appréciable que chez certains des individus qui ont reçu de grandes quantités d'antigène.

Si l'on considère qu'il suffit d'une seule dose liminaire d'un bon vaccin pour mettre l'animal à même de subir, sans manifester le moindre trouble, l'inoculation virulente mortelle pour les témoins, on a des raisons de penser que la résistance des animaux vaccinés par injection d'extraits organiques avirulents est essentiellement d'ordre cellulaire ; cette résistance ne semble pas pouvoir se mesurer à la teneur du sang en substance protectrice ; elle s'apparente par là à l'immunité qu'engendre, dans l'organisme neuf, le virus pestique lui-même.

Institut Pasteur de Nhatrang (Indochine).

EXPÉRIENCES AVEC LES VIRUS DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE MURIN ET DE LA FIÈVRE BOUTONNEUSE

Par H. VIOLLE (1)

I. — *Contamination de porcelet par le virus de la fièvre boutonneuse.*

Nous avons montré précédemment (2) que le virus du typhus murin pouvait, par ingestion, contaminer le porcelet.

Nous avons répété la même expérience en employant non pas du virus murin, mais du virus de la fièvre boutonneuse et nous avons également obtenu, par cette méthode, l'infection de l'animal. Voici le schéma de l'expérience :

Un cerveau prélevé chez un rat contaminé par le virus de la fièvre boutonneuse est broyé et mélangé à la nourriture du porc, qui l'ingère aisément, sans qu'on ait fait subir à l'animal aucun artifice de préparation. Le 17e jour après l'ingestion de l'organe virulent, l'animal présentait une éruption très légère formée de petites macules de coloration fleur de pêcher, ayant une certaine analogie avec une éruption roséolique, et qui n'a persisté que quelques jours.

Le sang prélevé au moment de l'éruption, par ponction cardiaque, et inoculé dans le péritoine de rats et de cobayes, a donné de la fièvre aux premiers, de la fièvre et de l'orchite chez les seconds, avec présence de *Rickettsia* dans les frottis de la séreuse péritonéale.

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 7 avril 1938.

(2) H. Violle. *Académie de Médecine*, 28 décembre 1937.

Le sang prélevé une seconde fois, 30 jours après l'ingestion, ne se montra plus virulent pour les rats et les cobayes. L'animal pendant toute cette période ne cessa d'augmenter de poids et ne sembla présenter aucune réaction à cette infection.

L'épreuve des agglutinines n'a pas été démonstrative. Le sérum mis au contact d'une émulsion de *Proteus* X_{19} a été négative et positive à 1/100 avec le *Proteus* OK, avant, pendant et après l'infection.

Les sérums de porcs normaux que nous avons eu l'occasion d'examiner agglutinaient d'ailleurs à ce chiffre élevé avec le *Proteus* OK. ..

II. — *Contamination de rats par ingestion de sang virulent (virus de typhus murin).*

On sait que le sang des malades atteints de Typhus murin est virulent. L'inoculation par voie péritonéale de ce sang aux animaux permet de faire le diagnostic, à condition que le sang soit en quantité assez forte et prélevé au moment de la période fébrile. Giroud a montré que le sérum avait des propriétés de plus en plus empêchantes au fur et à mesure que l'on s'éloignait du début de la maladie, alors que le nombre des éléments virulents commençait par contre à décroître. Il y a donc, semble-t-il, toujours intérêt à faire coaguler le sang et à en éliminer le sérum, qui servirait par ailleurs pour des sérodiagnostics. La trituration directe de ce caillot peut être assez difficile à effectuer. C'est pourquoi nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant de transmettre la maladie aux rats en leur faisant absorber, broyé avec leur nourriture, ce caillot virulent, les rats étant très sensibles, comme divers auteurs l'ont montré, à l'infection par voie digestive.

Voici une de ces expériences :

Nous avons partagé le sang coagulé, après extraction du sérum, en deux portions. L'une de 10 cm^3 servit à faire deux injections dans le péritoine de deux rats (accès de fièvre 38°8 le 10e jour pour l'un et le 11e jour pour l'autre). L'autre portion de 5 cm^3 environ, après addition d'eau physiologique et de croûtes de pain, fut ingérée par un rat mis à jeun depuis la veille. L'animal réagit avec accès de fièvre typique après incubation de 10 jours.

Nous croyons que cette méthode simple est à retenir, soit qu'on utilise, suivant le cas, le sang total (au début de la maladie) ou le sang dépourvu de sérum (à la fin de la période fébrile).

III. — *Accroissement de virulence (virus du typhus murin et de la fièvre boutonneuse) par passages chez les rats.*

Les passages successifs, par voie péritonéale, chez le rat, de cerveaux infectés (cerveau, péritoine, etc., etc.) soit de typhus murin, soit de virus de fièvre boutonneuse, augmentent le pouvoir patho-

gène de ces virus : la quantité inoculée, pour des résultats analogues, devient de plus en plus faible ; cette virulence se traduit surtout par un pouvoir électif sur les centres nerveux. L'incubation est très réduite, elle passe de 7 jours à 3 jours ; la fièvre est très élevée, elle est régulièrement suivie d'hypothermie mortelle. On constate, fait intéressant, d'une façon constante, chez les animaux, de la paralysie du train postérieur.

De temps à autre, nous avons fait, avec ce virus exalté, des inoculations sur cobayes, afin de vérifier si malgré ces passages continus chez le rat, l'orchite ne disparaissait pas chez le cobaye. Les résultats ont été positifs : le virus exalté au point de vue de ses propriétés neurotropes chez le rat, conserve cependant ses caractères viscérotropes chez le cobaye.

Laboratoire d'Hygiène
de la Faculté de Médecine de Marseille.

FIÈVRE BOUTONNEUSE HIVERNALE

Par D. et J. OLMER (1)

La fièvre boutonneuse est essentiellement un typhus d'été et on ne l'observe guère, en Provence, avant la fin du mois d'avril et après la fin du mois d'octobre, ou rarement le début de novembre.

C'est au début de février, en plein hiver, que s'est produit le cas que nous rapportons aujourd'hui.

Il s'agit d'un homme de 64 ans obèse (96 kg.), emphysémateux. Le 4 février 1938, à Istres où il faisait un court séjour dans une pension de famille, il a été assez brusquement atteint d'une maladie fébrile se traduisant par de la courbature, des douleurs musculaires et une température qui s'est rapidement élevée à 40°.

Le 8 février, on a constaté une éruption cutanée et on a attribué cette éruption à des troubles intestinaux. Comme il y avait des râles nombreux de bronchite, on a porté le diagnostic de grippe.

L'état s'aggravant, le malade est transporté à Marseille dans une clinique où nous l'examinons le 12 février. Il a une température élevée à 40°2, de la prostration, une langue sèche, des signes de bronchite diffuse de type emphysémateux sans foyer congestif. Le pouls n'est pas rapide (80) ; les bruits du cœur sont bien frappés, tension artérielle 17-10 (méthode auscultatoire). Les signes broncho-pulmonaires n'expliquent pas l'atteinte de l'état général.

Dès le premier examen, l'éruption signe le diagnostic : il s'agit d'é-

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène Coloniales de Marseille, le 7 avril 1938.

ments isolés, souvent un peu surélevés, de coloration rosée; ces éléments siègent sur tout le tégument cutané : ils sont très apparents et nombreux à la face, sur le crâne, à la paume des mains, à la plante des pieds et, fait essentiel qui complète ces caractères, on voit, à la face, à un travers de doigt en avant de l'orifice externe du canal auditif droit, une escarre noirâtre mesurant 2 cm. environ de diamètre.

Le diagnostic de fièvre boutonneuse n'est pas discutable. Les suites ont été normales : nous avons assisté le 18 février à la chute de l'escarre; la défervescence s'est faite en lysis rapide, du 10e au 12e jour, avec sueurs abondantes et forte diurèse. L'éruption ne s'est effacée que lentement.

La réaction de Weil-Félix a été recherchée par M. Ranque et par le professeur Violle avec diverses souches de *Proteus*, sur du sang prélevé au 10e jour : elle a été négative.

Ce qui fait l'intérêt de ce cas, c'est le moment de son apparition. Il peut être rapproché de l'observation de cet enfant dont l'histoire m'avait été communiquée par le Docteur Turcan, de Fréjus, et qui fit également en plein hiver une fièvre boutonneuse typique : il vivait dans un atelier de repassage surchauffé et on constata la présence de tiques sur les murs de cet atelier.

Notre malade d'Istres logeait aussi dans une chambre où le chauffage central maintenait une température élevée, au point que la chaleur lui était parfois insupportable.

Expérimentalement M. Joyeux a constaté que les tiques conservées à l'étuve gardent leur vitalité pendant l'hiver et sont alors susceptibles de piquer l'homme. MM. Joyeux et Jean Pieri ont montré que le virus boutonneux se conservait chez la tique pendant l'hibernation.

Il est donc possible d'observer exceptionnellement la fièvre boutonneuse pendant la période hivernale, lorsque se trouvent réunies des conditions exceptionnelles de température, dans une chambre surchauffée. Cette constatation rare ne fait que confirmer la loi qui règle l'épidémiologie de cette maladie, la fièvre boutonneuse étant étroitement liée à la tique du chien, *Rhipicephalus sanguineus*, seul agent actuellement connu de sa transmission à l'homme.

PROTOCOLE D'UNE OBSERVATION SUR LE TRACHOME AYANT LA VALEUR D'UNE EXPÉRIENCE CLINIQUE

Par Mme Em. DELANOË

Le 12 octobre 1935, le produit de grattage des follicules trachomateux en évolution suraiguë chez la malade Zehia bent Mohamed des Ouled Fredj, fut inoculé à son mari, indemne de toute trace de

trachome. L'inoculation fut faite dans la cavité conjonctivale du côté droit privé d'œil à la suite d'un accident en bas âge.

Cette inoculation fut suivie d'un résultat positif bruyant, d'une netteté évidente.

Cette transmission directe du trachome d'homme à homme fut l'objet d'une communication dans la *Revue du Trachome*, en date d'octobre 1935. Elle avait pour titre « Un cas d'inoculation du trachome de la femme au mari ».

Le même jour, le produit du même prélèvement fut inoculé à une jeune mauresque, âgée de 12 ans environ, hospitalisée dans mon service pour des manifestations évolutives de syphilis congénitale.

Cette jeune fille avait reçu à la région antéro-externe du bras gauche deux minimes scarifications linéaires distantes de un demi centimètre environ l'une de l'autre. Ces scarifications furent ensemencées d'une goutte de produit trachomateux total. L'opération en question, pour sa technique et pour sa signification, s'inspirait de la cutiréaction tuberculinique.

Le 10e jour et sans que la réaction locale des 5-6 premiers jours puisse faire présumer un effet positif quelconque, j'ai pu constater, au niveau des scarifications, l'existence d'une papule indurée recouverte d'une légère croûte d'un centimètre à peu près de diamètre.

Aucune réaction locale de lymphangite n'a été observée ni avant, ni au cours de la formation de l'élément nodulo-pustulaire.

Aucune réaction d'ordre général ne s'en est suivie non plus et la malade a pu normalement suivre son traitement antisyphilitique.

Dans notre cas il ne s'agissait pas de virus typhique murin, comme dans l'expérience de M. P. Giroud citée plus loin, ni d'inoculation du virus trachomateux par voie dermique, conditions essentielles d'après MM. Blanc et Balthazard pour créer une infection rickettsienne inapparente.

J'ai toujours pensé que l'infection trachomateuse appartenait au domaine des bacilles acido-résistants.

L'aspect clinique, la ténacité du traitement, la gravité des états aigus, le lymphatisme concomitant, la tuberculinisation comme forme éruptive des éléments initiaux du trachome, tout ceci rapproche cette maladie de la tuberculose, de la lèpre, de la psittacose des perroquets. Et, dès 1920, je me suis inspirée de cette conviction pour appliquer au trachome, avec un succès certain et toujours en honneur, le traitement par l'huile de Chaulmoogra. Le traitement est appliqué en frotte, frottages, badigeonnages ou instillations, selon les indications thérapeutiques diverses à faire prévaloir.

Par ailleurs, mon expérience d'inoculation positive du produit trachomateux par voie cutanée est-elle à mettre en parallèle avec

celle de M. P. Giroud? Ce dernier auteur, en 1936, au cours de son travail sur l'immunisation contre le typhus à l'aide de culture desséchée enrobée de virus typhique murin, a pu constater que les cultures inoculées une seule fois dans la peau, y déterminent une petite réaction nodulaire.

Je dois indiquer qu'en octobre 1935, date à laquelle j'ai réalisé mon expérience, il s'agissait pour moi d'un quatrième essai d'inoculation cutanée des produits folliculaires trachomateux. Les trois premières inoculations faites dans le courant de l'année 1933-1934, sont restées infructueuses, faute de technique ou d'application peut-être.

Je signale les travaux récents de M. Balthazard, qui tendent à démontrer que la peau possède, sur le virus rickettsien inoculé, un pouvoir extinctif.

J'ai eu la bonne fortune, grâce à l'amabilité de M. le Professeur Poleff, de l'Institut d'Hygiène de Rabat, d'examiner de belles préparations de culture cellulaire des conjonctives trachomateuses. Les Rickettsies dans les cellules épithéliales ou lymphoïdes prélevées sur les muqueuses trachomateuses cultivées selon la méthode de Carrel (ainsi que les Rickettsies libres) à l'examen microscopique grossissant 1.500 fois paraissent bien différentes des Rickettsies typhiques vues avec le même grossissement.

Les conclusions de cette note seront que, jusqu'à présent, il ne me semble pas qu'on ait trouvé, dans la lignée des Rickettsies, un type propre à donner lieu à l'infection trachomateuse.

Le nodule expérimental que j'ai obtenu à l'aide d'une goutte de magma trachomateux inoculée par scarification cutanée, paraît avoir des analogies d'origine infectieuse avec la cutiréaction tuberculinique.

SUR UNE ÉPIDÉMIE DE PARATYPHOSE CONSTATÉE SUR DES CYGNES BLANCS (*CYGNUS OLOR*, GMELIN), DES PELICANS (*PELECANUS RUFESCENS*, GMELIN) ET DES CANARDS SAUVAGES (*ANAS PLATYRHYNCHOS* L.)

Par A. URBAIN

Au cours de l'année 1937, il nous a été permis d'étudier, dans un élevage particulier, une épidémie assez grave sévissant sur des cygnes blancs (*Cygnus olor*, Gmelin), des pélicans africains (*Pelecanus rufescens*, Gmelin) et des canards sauvages (*Anas platyrhynchos*, L.), vivant sur un étang. Ces oiseaux succombaient en deux

ou trois jours, après avoir présenté de la somnolence, de l'inappétence, et presque toujours de la diarrhée. A l'autopsie, on ne constatait qu'une légère congestion des organes abdominaux.

En quelques jours, les cadavres de quatre pélicans, de deux cygnes et de trois canards nous furent confiés en vue de rechercher la cause de leur mort.

La mise en culture du sang du cœur et de la moelle osseuse a donné, dans tous les cas, une culture d'un germe mesurant 3 à 4 μ de long sur 0,5 μ de large ; il se colore bien par les colorants basiques d'aniline et ne prend pas le Gram.

Il est très mobile et ne présente pas de spores. Il est aéro-anaérobie, sa température optima de développement est de 37°. Le chauffage à 70° le tue en trente minutes. Il donne une réaction alcaline en quelques jours. Le *p*H, en milieu de culture, passe de 7.4 à 8,5.

En *bouillon Martin*, ce germe se développe abondamment donnant en dix, douze heures, un trouble uniforme du milieu avec des ondes moirées. Après quarante-huit heures, une légère collerette apparaît à la surface du milieu.

Sur *gélose*, les colonies sont blanchâtres, luisantes, bleuâtres par transparence. Il pousse en abondance sur *bouillon-sang* et *gélose-sang*, sans hémolyse. Il se développe maigrement sur *sérum coagulé*, en donnant de petites colonies blanchâtres, arrondies. En piqûre, sur *gélatine*, il donne une culture maigre, sans liquéfaction. Sur *pomme de terre*, il fournit une culture épaisse, brunâtre. *Sur gélose au sous-acétate de plomb*, en piqûre, le germe donne, en vingt-quatre heures, une strie brune, bien marquée, qui devient rapidement très foncée. Il y a ensuite diffusion de la teinte noire dans tout le milieu. Sur *gélose glucosée au rouge neutre*, le virage se manifeste au bout de trente-six heures ; la fluorescence est complète en quarante-huit heures ; il n'y a pas de production de gaz. Le *lait tournesolé* rosit en quarante-huit heures, puis revient lentement au bleu ; il est coagulé en trois jours. En *eau peptonée*, le germe pousse abondamment sans production d'indol. Il attaque les sucres suivants : glucose, maltose, lévulose, xylose, galactose et arabinose. Il est sans action sur le lactose, le saccharose, l'amidon et la dextrine. En *gélose Veillon*, il cultive dans toute la profondeur du milieu avec un léger dégagement de gaz.

Ce microbe est agglutiné à 1 p. 2.000 par un sérum anti-paratyphique B, préparé expérimentalement ; les sérums anti-paratyphique A et anti-typhique sont sans action sur lui.

Au point de vue pathogène, la culture de vingt-quatre heures en bouillon, de ce germe, injectée chez le lapin (1/2 cm³ dans la veine), chez le cobaye (1 2 cm³ dans le péritoine), et chez la souris

(0,2 cm³ dans le péritoine et sous la peau), provoque une septicémie mortelle en 24-48 heures.

Un pigeon, deux canards, une poule ayant reçu deux jours de suite, à jeun, dix gouttes de culture en bouillon du germe isolé, par voie buccale, ont tous succombé en 6-8 jours, avec les signes de la maladie spontanée. A l'autopsie de ces animaux, on note une congestion des viscères abdominaux; les frottis d'organes (foie, rate), l'ensemencement du sang du cœur mettent en évidence le bacille inoculé.

La toxine (filtrat d'une culture de 8-12 jours) s'est montrée inactive chez tous les animaux qui l'ont reçue. Les souris, cobayes, lapins, oiseaux divers (poules, pigeons, canards) ont résisté à 3 à 5 cm³ du filtrat injecté par voie sous-cutanée ou musculaire (oiseaux).

En résumé, le germe isolé au cours de cette épidémie par ses caractères : morphologiques, culturaux, biochimiques et sérologiques, rentre dans le groupe des paratyphiques B.

Dès que la détermination bactériologique de l'agent causal de l'épidémie fut effectuée, la vaccination des oiseaux ayant eu des contacts avec les malades fut mise en œuvre. Il s'agissait de 14 cygnes blancs et de quarante canards sauvages (tous les pélicans avaient succombé à l'infection). La capture de ces oiseaux étant difficile, il fut impossible de pratiquer une vaccination par voie sous-cutanée. Seule, la vaccination par voie digestive était réalisable. A cet effet, il fut mélangé à la ration journalière des oiseaux, c'est-à-dire dans une pâtée composée de grains, de pommes de terre, de choux hachés, une émulsion épaisse de germes tués par la chaleur (1/2 heure à 70°) provenant d'une culture sur gélose en boîte de Roux, diluée dans 100 cm³ d'eau physiologique.

Il fut utilisé ainsi le contenu de trois boîtes de Roux par jour, pendant six jours consécutifs. Au cours de cette vaccination, et jusqu'au 6e jour après, on enregistra encore quatre pertes : un cygne et trois canards. Puis, tout rentra dans l'ordre. Aucun autre cas mortel ne fut signalé ensuite sur les oiseaux.

Cette relation montre donc, une fois de plus, l'importance que joue le bacille paratyphique B dans les infections constatées chez certains oiseaux vivant en captivité. Elle confirme, en outre, la valeur que présente la vaccination par voie digestive pour juguler ces épidémies, comme nous l'avons déjà signalé lors d'une maladie comparable ayant sévi sur des oiseaux de volière (1).

Laboratoire d'Ethologie des Animaux Sauvages du Muséum National d'Histoire Naturelle.

(1) *C. R. Soc. Biol.*, t. CXVIII, 1935, p. 307.

A PROPOS D'UN CAS DE FIÈVRE ONDULANTE CONSTATÉ A PARIS

Par J. MAUZÉ (1)

Nous avons eu l'occasion d'être appelé, dans le courant du mois de janvier dernier, auprès de M. L..., 35 ans, industriel à Paris.

M. L..., malade depuis octobre 1937, se plaignait d'avoir une fièvre peu élevée, mais continue, avec exacerbation vespérale à 38°2-38°5, des sueurs nocturnes, une lassitude extrême, de la diarrhée, symptomatologie pour laquelle il avait déjà consulté, sans amélioration de son état, plusieurs médecins. Aussi nous apparut-il absolument découragé. La complexité de son cas avait fait émettre les hypothèses d'ulcus du duodénum, de tuberculose pulmonaire, de tuberculose rénale et, ces derniers temps, de dysenterie amibienne pour laquelle notre malade recevait une série d'émétine. M. L... avait été à Tanger pendant 4 jours, en avril 1937 ; un examen de selles effectué en décembre 1937 avait révélé la présence d'amibes qui furent considérées comme dysentériques.

L'émétine n'apporta aucune amélioration.

Le malade était amaigri, 5 à 6 kg. perdus en 3 mois. L'examen clinique que nous pratiquâmes alors était à peu près négatif. Tout au plus, pouvait-on retenir un foie un peu gros, avec un point vésiculaire douloureux sans excès. Les poumons étaient normaux, on ne trouvait pas de rate percutable et pas de ganglions perceptibles.

Par ailleurs de nombreux examens de laboratoire avaient été pratiqués avant notre intervention. Ce qu'il fallait en retenir, c'était une anémie à 4.050.000 globules rouges, une leucopénie à 4.500 globules blancs et une mononucléose à 53 0 0. Une hémoculture avait été pratiquée dans de bonnes conditions le 12 novembre 1937, elle avait été négative. Les urines présentaient de l'urobiline et de l'indoxyle.

Un examen des selles avait montré la présence de spirilles et « d'amibes dysentériques ». Ultérieurement deux examens furent pratiqués, dont l'un par nous. Tous les deux furent négatifs quant à la présence de parasites de protozoaires et d'œufs des premiers ou de kystes des derniers. Les selles avaient une réaction fortement alcaline et une flore microbienne avec prédominance des germes Gram-positif.

En faisant préciser les débuts de la maladie et les détails de son évolution, on notait qu'après avoir passé le mois de septembre dans le Poitou, M. L... avait été pris le 7 octobre 1937, à l'issue d'un voyage en Suisse, d'un fort accès fébrile à 40° avec une rachialgie considérable et quelques sueurs ; l'accès avait duré 30 à 36 heures environ ; le malade revenu à Paris ne devait avoir un nouvel accès fébrile que 15 jours après, à l'occasion d'un voyage à Lyon ; dans cette ville, sa température atteignit 40°, il eut une violente rachialgie et des sueurs peu abondantes.

Depuis cette époque, la température n'est jamais revenue à la nor-

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 7 avril 1938.

male, toujours plus élevée le soir (38°2-38°5) que le matin (37°4). Les sueurs nocturnes étaient réapparues, à présent constantes, abondantes et d'une odeur forte. Sur ce fond subfébrile, apparaissent de temps à autre des poussées à 39° et plus qui durent à peine 24 heures. Pendant tout ce temps, les selles restent diarrhéiques.

Nous ajouterons que notre malade a toujours été d'un tempérament nerveux.

Sur ces données de la clinique et du laboratoire, nous pensions à la possibilité d'une fièvre ondulante, sans pouvoir en déterminer l'origine infectante.

Dans ces conditions, nous pratiquâmes un séro-diagnostic avec la souche de l'Institut Pasteur *Abortus suis* S. 600. L'agglutination fut positive au bout de 3 heures, à 1/2.000, sans observation de zone de silence.

Une intradermo-réaction à la mélitine, préconisée par le professeur Lemierre appelé en consultation, se révéla positive, intense et générale : rougeur au point d'inoculation, température à 39° et, fait particulier, rate débordant de deux travers de doigt le rebord costal.

En raison de l'état de déficience générale de notre malade, on prescrivit des injections progressives et intramusculaires de mélitine, en partant de 1/4 de centimètre cube, dose utilisée pour l'intradermo-réaction, à ne commencer d'ailleurs qu'après quelques jours ; le 10e jour après l'intradermo-réaction, la température est revenue à 37° sans nouvelle injection, la courbe de température décrivant un lysis.

La publication de cette observation nous a paru présenter de l'intérêt parce qu'elle confirme, ce que l'on savait déjà, qu'il faut penser à la fièvre de Malte, même à Paris — que la constipation peut être remplacée par de la diarrhée, une diarrhée abondante lorsque l'affection évolue chez un malade entéritique, que la splénomégalie peut apparaître à l'occasion d'une intradermo-réaction à la mélitine, après avoir manqué totalement au cours de la maladie.

Enfin, elle pose le problème souvent complexe de l'origine de l'infection. Faut-il admettre que l'infection s'est produite dans le Poitou, au cours du mois qui a précédé le début de l'affection? Aucun cas d'infection humaine n'a été, à notre connaissance, signalé dans cette région. Ou bien faut-il admettre que c'est à Tanger que le malade s'est contaminé cinq mois auparavant? Notre malade n'est pas, par ailleurs, un mangeur de fromage frais ou un buveur de lait cru. Rien ne nous permet de répondre catégoriquement.

LES PROTÉINES DU PLASMA SANGUIN DANS LA FIÈVRE ONDULANTE

Par E. TAREJEV et A. GONTAEVA

Les protéines du plasma sanguin subissent dans différentes maladies infectieuses des modifications d'ordre quantitatif et qualitatif. La formule protéidique étudiée soit comme telle, soit par l'intermédiaire des réactions de labilité des colloïdes plasmatiques, de même que la formule leucocytaire, permettent d'établir le diagnostic différentiel. Par exemple, la sédimentation des hématies pendant les sept premiers jours de la fièvre typhoïde est peu accélérée par comparaison avec la majorité des autres fièvres. Ce fait dépend de la stabilité de la formule protéidique du plasma sanguin à la période initiale de la dothiénentérie.

On peut aussi confirmer ce fait en prenant, dans le kala-azar, l'exemple des réactions de Ray et de Brahmachari qui, toutes les deux, sont liées à l'accroissement énorme de l'euglobuline sérique dans cette maladie. La réaction de Kürten dans l'endocardite septique et les diverses réactions d'instabilité colloïdale proposées pour le pronostic biologique chez les tuberculeux peuvent aussi être classées au même rang.

Beaucoup de travaux, traitant des questions de séméiologie ainsi que de l'évolution clinique et des réactions immunobiologiques de la fièvre ondulante, ont été publiés au cours de ces dernières années, mais on n'a pas encore accordé, jusqu'à présent, l'attention qu'elles méritent aux modifications chimiques du plasma sanguin, au cours de cette maladie. Néanmoins, quelques indications indirectes nous permettent de conclure que le plasma sanguin ne subit que très peu de changement.

La bénignité relative de cette fièvre, que nous constatons chez la majorité des sujets atteints de la maladie en question, son caractère torpide ne rendant pas toujours nécessaire l'alitement prolongé des malades lui ont valu le nom de « slow fever ». Aussi faut-il noter la rareté de variations marquées en ce qui concerne les globules rouges et la réaction médiocrement accélérée de la sédimentation, en comparaison aux autres fièvres de même durée.

Certes, la fièvre ondulante peut parfois revêtir une forme grave et tuer le malade en quelques jours (forme maligne de Hughes), mais ce mode d'évolution de la maladie est une exception bien rare.

Au cours des examens systématiques auxquels nous soumettons nos malades atteints de fièvre ondulante (il y en eut plus de 50), nous avons procédé, chez certains d'entre eux, à l'étude des protéines du plasma sanguin.

Dans ce but, nous avons dosé les différentes fractions protéidiques du plasma citraté, en ayant recours au procédé néphélométrique de Rusznyak, ainsi que les protéines totales du sérum en nous servant de la réfractométrie (d'après le tableau de Reiss). Les protéines totales du plasma se présentent selon nos observations de la manière suivante : 8 o/o (avec des oscillations de 7,5 à 8,5 o/o) se répartissant chez les sujets normaux en 4,8 o/o de sérine, 2,8 o/o de globuline et 0,4 o/o de fibrinogène.

L'hémoculture était positive dans tous nos cas à *Br. melitensis* ou *Br. abortus*. De même, le diagnostic dans tous ces cas fut confirmé par la réaction de séro-agglutination (réaction de Wright), par l'injection intradermique d'endotoxine (méthode de Burnet), ainsi que par l'injection intradermique de corps microbiens tués.

Il est nécessaire de noter que la majorité de nos malades présentaient une forme typique de fièvre ondulante, se terminant par une guérison complète, à l'exception d'un seul cas où il s'agissait d'un médecin microbiologiste, cas dont l'observation suit :

Observation I. — S-ra, âgé de 42 ans, médecin microbiologiste, est hospitalisé à la Clinique le 14 novembre 1932. Le malade se plaint d'une élévation de température, de sueurs, de douleurs dans la région lombaire et dans l'articulation de la hanche droite.

Les antécédents personnels sont : pneumonie lobaire, typhus (1918), fièvre récurrente (1920), fièvre typhoïde (1921). Les dernières années le malade a présenté du psoriasis.

Hérédité : père mort à l'âge de 77 ans d'une apoplexie cérébrale. Sa grand-mère et sa mère succombèrent à un cancer de l'estomac.

Au cours des 7 mois écoulés, le malade avait travaillé avec des cultures vivantes de brucelles et, le 23 novembre (trois semaines avant son hospitalisation), il rentrait d'une expédition dans un foyer de brucellose des bovidés.

Dès ce moment, le malade se plaignit de douleurs intercostales qui durèrent jusqu'au 6 novembre ; il eut des frissons, des sueurs abondantes et un état fébrile. Sa température monta à 37°9.

La première onde fébrile, avec une température à 40°, dura plus de deux semaines. Pendant tout ce temps il eut des sueurs, des céphalées et souffrit d'insomnie.

Lors de son hospitalisation, la rate était douloureuse, d'une longueur de 18 cm. ; le diamètre du foie était de 16 cm., douloureux à la palpation ; il y avait une douleur et du gargouillement dans la région iléo-cæcale ; le bord gauche du cœur était sur la ligne mamillaire ; la pression artérielle était : Mx 13,5, Mn 7,5.

Au cours de la maladie, les dimensions de la rate oscillèrent d'une façon considérable. La courbe de la température est reproduite figure 1

(les flèches montrent le moment de la détermination de la formule protéidique).

Durant les premiers mois de son hospitalisation, le malade eut une ischialgie à gauche assez sévère et des douleurs dans la région sacrale ; quelquefois des diarrhées, des douleurs dans l'articulation métacarpo-phalangienne, ainsi que dans l'articulation maxillaire, parfois même une certaine difficulté à mâcher et des douleurs dans les articulations des genoux. Puis, dès le mois de février, le malade eut des douleurs sciatiques à droite et des crampes aux jambes la nuit, des frissons et une fièvre irrégulière avec une température jusqu'à 40°4. Dès le commencement du mois de mars, le malade eut de la dyspnée, des palpitations cardiaques, puis de l'œdème de la face : par moments le malade était même obligé de s'asseoir dans son lit ; les cavités du cœur étaient élargies, on entendait un souffle changeant à l'aorte et on notait de la tachycardie. Vers le milieu du mois de mars s'installèrent des douleurs dans l'articulation sterno-claviculaire.

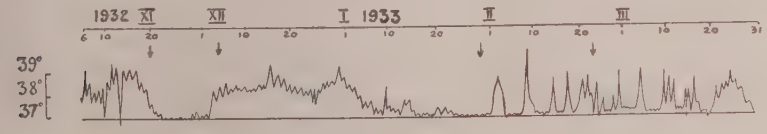

Fig. 1.

L'hémoculture du sang faite trois fois, y compris durant la seconde moitié du mois de mars présenta une culture pure de *Br. melitensis*. L'insuffisance cardiaque augmentant, le 27 mars on pratiqua une transfusion du sang (150 cm³), mais le malade succomba avec des symptômes d'œdème pulmonaire.

Les nombreuses analyses d'urines ne présentaient rien de pathologique sauf quelques traces d'albumine.

L'analyse du sang au début de la maladie (17 novembre) donnait :

Hémoglobine	64 o/o
Globules rouges	4.600.000
Globules blancs	4.200
Eosinophiles	0 o/o
Polynucléaires :	
Jeunes	2 o/o
Bâtonnets	12 o/o
Segmentés	30 o/o
Lymphocytes	50 o/o
Mononucléaires	6 o/o

Plus tard les éosinophiles oscillèrent et s'élevèrent à 3 o/o (11 janvier) et à 9 o/o (15 janvier) et le nombre des lymphocytes monta jusqu'à 54 o/o. Au cours de la maladie, l'anémie progressa (4 nov.).

Hémoglobine	40 o/o
Globules rouges	3.830.000
Globules blancs	3.250

La vitesse de sédimentation des globules rouges (d'après la micro-méthode de Pantchenkov), le 17 novembre, était de 30 mm. en 60 minu-

tes; le 5 décembre, de 36 mm.; le 9 février, de 39 mm. Le taux de la bilirubine du sérum était de 0 mg. 4 o/o avec réaction de H. VAN DEN BERGH indirecte.

Le 2 novembre, la réaction de WRIGHT, avec huit souches diverses de *B. melitensis*, était positive au titre 1 : 1.600.

Le malade, d'après l'hémo-agglutination, appartenait au groupe III (JANSKY).

A l'autopsie il a été constaté : une endocardite verruqueuse-ulcéreuse des valvules aortiques du type de l'*endocarditis lenta*, de la congestion des poumons et du foie, de la néphrite.

Dans la fièvre ondulante la valeur totale des protéines du plasma est presque normale (8,30 o/o en moyenne), même dans les cas de longue durée, où elle s'est montrée plutôt élevée chez quelques-uns de nos malades.

Les femmes souffrant de brucellose, bien que de forme légère, montrèrent une tendance à l'abaissement du taux protéidique.

Nous n'avons réussi à constater le taux des protéines nettement abaissé que dans le cas mortel, cité plus haut; cet abaissement apparaissant les derniers jours avec l'asystolie doit être considéré comme un phénomène tardif.

De même, les fractions protéidiques du plasma ne sont pas soumises à des variations notables : la quantité de sérine reste, en particulier, assez constante et même, maintes fois, nous sommes arrivés à constater une hypersérinémie. Un abaissement notable de la sérine n'a été noté que dans un seul cas grave, chez notre malade S-RA, n° 18. Cette stabilité de la sérine plasmatique n'a pas été observée au cours d'autres fièvres de même durée, par exemple dans le paludisme (1) ou dans l'endocardite septique (2) où l'on note une chute rapide de la sérine, chute qui mène à une inversion assez considérable du coefficient sérine-globuline. De même, dans la fièvre ondulante, la globulinémie n'atteint jamais un taux de beaucoup supérieur à la norme; le cas S-RA ne fait pas exception à cette règle. La globuline et la pseudo-globuline conservent leur proportion habituelle. Grâce à la stabilité de la sérinémie et à l'accroissement peu accentué des globulines, le coefficient sérine-globuline ne diffère que légèrement de la norme (1,68 en moyenne); dans les cas de brucellose le minimum du coefficient indiqué est de 0,83.

Le malade n° 20 donne un coefficient encore plus bas, mais il faut noter que c'est une fièvre ondulante compliquée de paludisme. Dans les autres maladies infectieuses et surtout dans l'endocardite lente, nous constatons un coefficient beaucoup plus bas, jusqu'à 0,14 même (2).

Il nous reste encore à noter le taux normal ou peu élevé du fibrinogène (0,42 o/o en moyenne), et ceci malgré l'affection presque

constante des articulations dans la fièvre ondulante ; c'est justement là un des traits de distinction des arthrites ou polyarthrites à Brucelles de celles du vrai rhumatisme où nous avons pu constater plusieurs fois que le taux du fibrinogène montait à 1 o/o, c'est-à-dire s'élevait deux fois plus (2).

Nous pouvons conclure de nos analyses que la fièvre ondulante, dans ses formes typiques, est caractérisée par des troubles d'ordre humoral, comme une maladie asthénique qui ne donne aucune hypérinose de sang clairement manifestée, ainsi que nous le montre le tableau clinique de cette fièvre lente, traînante, avec hypoleucocytose parfois très marquée, sans tendance aux suppurations et qui réagit favorablement à la protéinothérapie.

En même temps la fièvre ondulante, tout en étant une maladie de longue haleine, maladie « souvent désespérante par la succession de ses périodes fébriles » (H. Violle), n'aboutit pas à une déperdition des protéines du sang — trait constant des maladies cachectisantes par excellence (phtisie à cavernes, suppurations chroniques, etc.), avec leurs séquelles, œdèmes hypoprotéiniques, l'amylose, etc.

Travail de l'Institut de Médecine tropicale « Marzinovski » et de Clinique Médicale (Moscou).

Bibliographie

(1) E. M. Tarejev et A. Gontæva. — *a*) Le coefficient sérine-globuline dans le paludisme. *Arch. f. Sch.- u. Tropen-hyg.*, t. XXXVII, n° 1, 1933 : *b*) Les œdèmes paludéens. *Medizinskaja Parasitologhia*, etc. (en russe), n° 1, 1935.

(2) E. M. Tarejev et Nadine Stozik. — Sur les modifications de l'équilibre protéidique du plasma sanguin dans les affections rhumatismales. *Acta rheumatologica* (Amsterdam), n° 9, 1931.

ESSAI D'INOCULATION DE LA LÈPRE HUMAINE AU RAT D'ÉLEVAGE, PAR INJECTIONS QUOTIDIENNES PENDANT UN MOIS

Par J. TISSEUIL

Dans nos expériences antérieures d'inoculation de la lèpre humaine aux rats d'élevage, nous n'avons pas fait plus de 15 injections de matériel lépreux à une même série de rats, à des intervalles variés dans l'espace de plusieurs mois.

Dans cette expérience-ci, nous nous sommes astreint à répéter ces injections pendant 30 jours consécutifs.

Nous prélevons chaque jour un léprome qui est aussitôt broyé au ciseau ; l'émulsion grossière en sérum physiologique est inoculée sous la peau du flanc, alternativement droit ou gauche, de chacun des 10 rats de cette série, à la dose de 4 cm^3, avec une grosse aiguille de 15/10 qui laisse passer de petits fragments de lépromes.

Les lépromes ont été prélevés tous les 2 jours chez 2 malades pour les 24 premières injections, puis chez un 3e malade, l'état d'un des premiers s'étant aggravé.

Ainsi 30 injections ont été faites à cette série de rats du 4 juillet au 10 août 1936. Au cours des 20 premières injections, les rats n'ont montré aucune réaction digne de remarque. Ce n'est que les jours suivants que nous avons constaté, chez 2 rats, sous la peau du flanc, un nodule gros comme un pois qui s'est ulcéré 4 jours après le début ; l'un se couvre d'abord de croûtes qui font place, au 7e jour, à un ulcère noirâtre de 1 cm. de large ; cet ulcère s'est cicatrisé quelques jours plus tard.

Le 30 août, un rat est mort, porteur d'un gros abcès du flanc, le pus de cet abcès contient d'assez rares bacilles acido-résistants, mais aussi des tétragènes qui sont retrouvés dans un petit abcès de la rate et un du rein.

Le 5 octobre un rat est mort de maladie pulmonaire ; dans le tissu sous-cutané des flancs existent quelques petites granulations miliaires, jaunâtres, qui contiennent beaucoup de bacilles lépreux ; mais les frottis des ganglions sont négatifs.

Le 11 janvier 1937, un rat est sacrifié ; sous la peau du flanc droit, existe un nodule jaunâtre caséeux entouré d'une mince coque noire ; celui-ci est prélevé ainsi que les ganglions ; l'émulsion qui en est faite est injectée à une nouvelle série de 6 rats.

Le 3 février 1937, deux rats sont sacrifiés. Les nombreux nodules jaunâtres qu'ils ont sous la peau, dont quelques-uns sont entourés d'une mince coque noire, sont prélevés et émulsionnés. L'émulsion est injectée à une deuxième série de 5 rats.

Le 25 mars 1937, soit 9 mois environ après le début des injections, les derniers rats sont sacrifiés ; sous la peau des flancs ils ont quelques petits nodules jaunâtres qui contiennent pas mal de bacilles, entourés seulement d'une mince coque fibreuse ; les frottis des ganglions sont négatifs. Ces lésions sont localisées aux points d'injections.

Les rats des deux séries de passage du 11 janvier et du 3 février sont à leur tour sacrifiés les 4 et 5 octobre, soit plus de 8 et 9 mois après le passage.

Chez tous ces rats aucune lésion macroscopique n'est trouvée et les frottis du tissu cellulaire et des ganglions sont négatifs.

Conclusion

Cette série de 10 rats a reçu trente injections d'émulsion de léprome riche en bacilles, sous la peau des flancs droit et gauche, du 4 juillet au 10 août 1936.

Chez tous ces rats soit morts, soit sacrifiés dans l'intervalle de 9 mois de la première injection à l'examen des derniers rats, les lésions trouvées n'avaient que l'aspect d'une réaction locale.

L'examen des rats de 2 séries de passage, 9 mois après l'injection, n'a permis de déceler aucune lésion macroscopique, les frottis du tissu cellulaire sous-cutané et des ganglions étant négatifs.

Dans cette série d'injections nous n'avons obtenu aucune lésion pouvant faire espérer une généralisation de la lèpre.

Travail de l'Institut central de la Lèpre à Bamako.

IMPORTANCE DE LA VOIE DIGESTIVE POUR LA TRANSMISSION DU *SPIROCHÆTA DUTTONI*

Par Ch. JOYEUX et J. SAUTET (1)

L'importance de la transmission de *Spirochæta duttoni* par voie digestive ne semble pas avoir été mise en lumière jusqu'à présent. Nous n'avons trouvé dans la bibliographie qu'une observation de Remlinger et Bailly (2) qui, injectant à la sonde, par voie stomacale et rectale, du sang défibriné infectieux à *Spirochæta hispanicum*, ont réalisé la transmission 1 fois sur 2 par voie stomacale et sans échecs par voie rectale. D'autre part, on sait que les spirochètes des fièvres récurrentes peuvent pénétrer par voie cutanée et muqueuse.

Nous avons pu étudier une souche de *Spirochæta duttoni*, isolée à Brazzaville par le Professeur Sicé et mise aimablement à notre disposition par le Professeur Advier ; elle est conservée à l'Ecole d'Application du Service de Santé des Troupes coloniales. Nous remercions très vivement nos collègues des Troupes coloniales de leur obligeance.

Voici le protocole de nos expériences :

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille le 7 avril 1938.

(2) *C. R. Soc. Biol.*, CII, 1929, p. 503.

I. — *Ingestion de cerveaux de rats récemment infectés* (Résultat positif).

5 rats infectés depuis 15 jours sont sacrifiés. Leurs cerveaux sont ingérés par 5 rats neufs, chacun d'eux ingérant un cerveau entier.

3 sur 5 montrent, au 5e-7e jour, une poussée thermique ne dépassant pas 39°. Les spirochètes apparaissent dans leur sang au 10e-11e jour.

Dans une deuxième expérience, faite avec le même protocole, on obtient, par ingestion de cerveau, 1 infection sur 2 rats.

Ce rat infecté est sacrifié au bout de 3 semaines. Son cerveau est partagé entre 4 rats (Ses viscères sont également ingérés par un autre rat, voir ci-dessous).

2 de ces 4 rats s'infectent, avec poussée thermique et présence de spirochètes dans le sang, comme dans l'expérience précédente.

Les 2 rats infectés sont sacrifiés au bout de 3 semaines. Leurs cerveaux sont ingérés par 4 rats.

De ces 4 rats, 2 seulement présentent une poussée thermique atteignant 38°5, mais sans qu'on puisse déceler la présence de spirochètes dans leur sang. Ce sang, ainsi que les cerveaux, sont inoculés dans le péritoine d'autres rats qui restent indemnes, le virus est considéré comme perdu.

II. — *Ingestion de cerveaux de rats anciennement infectés* (Résultat négatif).

24 rats infectés depuis 6 mois sont sacrifiés. Leurs cerveaux sont ingérés par 4 rats neufs. Chacun d'eux ingère donc 6 cerveaux. Ces 4 rats, surveillés pendant 3 semaines restent indemnes. Leurs cerveaux, au bout de ce laps de temps, sont inoculés dans le péritoine d'autres rats et ne provoquent aucune réaction chez ces derniers.

III. — *Ingestion de viscères de rats récemment infectés* (Résultat positif).

Les viscères : foie, rate, poumons, du rat de premier passage de l'expérience précédente (infecté par ingestion de cerveau depuis 3 semaines) sont ingérés par un seul rat.

Celui-ci présente, au bout de 10 jours, une poussée thermique qui atteint 38°5, on observe des spirochètes dans son sang.

Comme le montrent ces expériences, la fièvre récurrente à *S. duttoni*, conférée par ingestion, a une incubation plus longue que celle qui est transmise par l'intermédiaire des Ornithodores. Les spirochètes apparaissent du 10e au 14e jour. La fièvre est moins élevée, ne dépassant pas 39°, la courbe thermique ne présente pas de clochers.

Cette transmission par ingestion doit pouvoir se réaliser dans la nature, lorsque les rongeurs dévorent le cadavre d'un de leurs congénères récemment infecté, peu après sa mort.

Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille, · Laboratoire de Parasitologie.

NOTES SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU PALUDISME AU LAOS

Par M. LEFEBVRE

I

Fréquence et variations des trois types d'hématozoaires dans les formes chroniques et aiguës du paludisme.

En temps normal, le paludisme représente au Laos la plus grande cause de morbidité et de mortalité. C'est une grosse entrave au développement du pays. C'est le danger qui menace toute immigration.

A part quelques centres importants des bords du Mékong, comme Vientiane et Savannakhet où l'endémie est presque nulle, tout le reste du pays est profondément infecté : Dans les hôpitaux ou infirmeries, 30 à 35 o/o des consultants, 20 à 25 o/o des hospitalisations, 20 o/o des décès sont dus à cette affection. Pendant l'année 1936, il a été observé dans les hôpitaux 101 bilieuses, et 73 accès pernicieux. Encore faut-il préciser que ces dernières affections ne touchent, en règle générale, que les étrangers au pays qui ne sont qu'une très petite minorité.

Il nous apparaît intéressant d'étudier séparément le parasitisme sanguin, d'une part dans les cas cliniques, c'est-à-dire chez tout malade atteint d'une affection relevant du paludisme et, d'autre part, chez les porteurs sains ou tolérants.

L'infestation sanguine dans les cas cliniques.

Cette étude porte sur les malades entrés à l hôpital de Vientiane ou qui y sont venus consulter.

Cette clientèle, très fixe, concerne dans la plupart des cas des personnes vivant à Vientiane, ville indemne de paludisme, ou provenant d'Annam ou du delta tonkinois, en général non impaludées antérieurement. En règle, ces malades contractent le paludisme en séjournant parfois même très brièvement hors de la ville, en milieu rural où l'infestation chronique est intense.

Pendant l'année 1934-1935-1936, il a été procédé à l'examen de 5.220 lames. Sur ce nombre 1.303 ont été positives, soit 24,9 o/o.

La répartition des hématozoaires a été la suivante :

Pl. præcox : 944, soit 72,4 o/o du nombre d'examens positifs, 18 o/o du nombre total d'examens.

Pl. vivax : 241, soit 18,6 o/o des examens positifs, 4,61 o/o du total des examens.

Pl. malariæ : 118, soit 9 o/o et 2,26 o/o.

Cette répartition des types de plasmodium dans les cas cliniques semble uniforme dans tout le Laos. Les hôpitaux de Savannakhet et de Samneua donnent très sensiblement des pourcentages identiques. A Luang-Prabang, le docteur Favarel donne les pourcentages suivants : *Pl. præcox* : 90,8 o/o ; *vivax* : 5,8 o/o ; *Pl. malariæ* : 3,4 o o. Ces chiffres ne varient pas notablement d'une année à l'autre, tant les pourcentages absolus que les pourcentages relatifs. Il n'y a pas de ces années dites « de paludisme ». Le Laos est constamment infecté d'une année à l'autre, sans variations notables.

Il existe, par contre, des variations saisonnières essentiellement sous la dépendance de la saison des pluies. Celle-ci dure de mai à octobre, un peu plus prolongée dans les régions montagneuses.

Pour les années 1934-1935-1936, le nombre d'examens positifs qui varie entre 50 et 80 par mois pour la période qui va de novembre à avril, passe à 152 en mai, monte jusqu'à 195 en juillet, descend à 108 en septembre, remonte à 155 en octobre.

Il y a donc, dans la province de Vientiane — et l'on peut généraliser pour le Laos — deux recrudescences paludéennes par an :

La première, assez longue, débute en avril et dure de mai à juillet, soit dans la première période de la saison des pluies.

Dans une deuxième période plus courte, pendant août et septembre, il se fait une assez nette accalmie. Une reprise très franche mais brève, se produit en octobre à la fin de la saison des pluies, au moment où les ruisseaux perdent leur allure torrentielle, où les rivières, en décrue, laissent sur leur berge de nombreuses flaques d'eau. C'est également le moment des premiers froids où les nuits sont particulièrement fraîches.

Mais ces chiffres concernent le nombre total des hématozoaires rencontrés. Chacun d'eux pris isolément semble varier dans le cours de l'année, selon un rythme qui lui est propre.

Le *Pl. præcox* occupant le plus fort pourcentage des examens positifs, présente, comme l'ensemble des examens, deux recrudescences annuelles. Son pourcentage absolu, c'est-à-dire par rapport au nombre total d'examens, passe par deux maxima à 23,3 o/o et 24,3 o/o en mai et octobre, séparé par une nette diminution en août à 17,4 o o contre un pourcentage absolu de 13 o o en moyenne de novembre à mai.

Le pourcentage relatif suit sensiblement les mêmes variations avec 81,5 o/o en mai et septembre contre 67 o o en moyenne de novembre à avril.

Le *Pl. vivax* subit de faibles modifications saisonnières. Son pourcentage absolu moyen est à 4,61 o/o pour l'ensemble de l'année. Il passe par 5,6 o o en janvier au milieu de la saison fraîche et par 6,9 o o en juillet, en pleine saison des pluies. Le pourcentage relatif moyen pour une année est à 18,6 o o, passant par 32,3 o/o en janvier en pleine saison fraîche.

Le *Pl. malariæ* entre pour une très faible part dans les manifestations aiguës du paludisme. On le rencontre dans 2,26 o/o des examens. Il paraît néanmoins subir une recrudescence en novembre à l'apparition des premiers froids. Son pourcentage absolu monte à 6 o/o et le pourcentage relatif à 25 o/o.

La race du malade paraît avoir peu d'influence sur le plasmodium en cause. A l'hôpital de Vientiane, les pourcentages de *Pl. præcox*, *vivax* et *malariæ* sont respectivement de 71 o/o, 19 o/o, 10 o/o pour les Laotiens et de 67 o o, 22 o o et 11 o o pour les Annamites. A Luang-Prabang, les proportions sont identiques pour les Laotiens et les Annamites.

L'infestation sanguine chez les porteurs sains.

Cette étude a porté sur les enfants de 2 à 12 ans. Les renseignements obtenus chez les adultes ont été notés à part. Le plus souvent, il s'agissait d'enfants réunis pour une séance vaccinale ou d'écoliers, ce qui nous permettait ultérieurement et à certaines dates, dans un but de comparaison, de procéder à des prises sur la même collectivité.

Ces prises de sang provenant de toutes les provinces du Laos, échelonnées sur une année, d'avril 1936 à mars 1937, ont permis d'examiner 3.652 lames.

Sur ce nombre, 1.596 ont été trouvées positives, soit 43 o/o. Les pourcentages respectifs de chacun des plasmodium ont été les suivants :

Pl. præcox : 63,9 o/o ; *Pl. vivax* : 20,4 o/o ; *Pl. malariæ* : 15,7 o/o.

Ces chiffres diffèrent peu de ceux qui ont été notés dans le reste de l'Indochine. Mais cet index hématologique moyen de 43 o/o pour tout le Laos, rend compte imparfaitement de la répartition de l'endémie paludéenne.

Ces pourcentages varient essentiellement selon le site physiographique de chaque région.

Souvent faibles, parfois presque nuls, dans les plaines qui bordent le Mékong dans le Moyen et Bas-Laos, ils augmentent rapidement à l'intérieur du pays, dès que le terrain commence à être légèrement accidenté et l'on peut considérer que les régions situées sur tout le versant laotien de la chaîne annamitique, toutes les provinces du Haut-Laos ont un index hématologique variant entre 60 et 90 o/o, parfois même supérieur dans certaines localités. C'est la situation de plus des deux tiers du Laos.

Pour toutes les provinces, le *Pl. præcox* est le parasite dominant et cela à un taux sensiblement uniforme. Le *Pl. vivax* varie assez peu d'une région à l'autre. Pour le *Pl. malariæ*, les chiffres les plus élevés ont été trouvés dans les provinces du Nord, dans le Tranninh et le Haut-Mékong avec 24 o/o et 26 o/o. Ces chiffres se rapprochent beaucoup de ceux qui ont été notés par Knowles en Birmanie, région voisine de ces deux provinces.

Comme dans l'infestation sanguine pour les cas cliniques, les index hématologiques de l'infection chronique subissent quelques variations saisonnières. Ils se limitent d'ailleurs à un simple abaissement de janvier à mars.

Mais on ne pourra dire pratiquement que la situation est meilleure dans une région parce que l'index hématologique, normalement à 70 o/o pendant les neuf mois de l'année, est tombé à 50 o/o pendant 3 mois. Il s'agit là, avant tout, d'index extrêmement élevés en permanence.

Chacun des plasmodium, pris isolément, subit quelques variations dans le courant de l'année.

Le *Pl. præcox* passe par deux maxima à 71 o/o en juillet et décembre, décalés donc d'un mois ou deux par rapport aux maxima des cas cliniques.

Le *Pl. vivax* varie entre 15 o/o et 32,6 o/o et le *Pl. malariæ* entre 8,5 o/o et 20,6 o/o.

Chez l'adulte, l'index hématologique est plus faible, à 29 o/o en milieu rural. Pourtant il faut signaler qu'en certains villages, les chiffres sont identiques chez les enfants et les adultes.

A noter que les pourcentages de plasmodium sont identiques dans l'un et l'autre cas. Par contre, nous avons trouvé que, chez les enfants, l'index gamétique était à 13 o/o et à 2 o/o chez les adultes.

Conclusions

Au Laos, infecté de paludisme dans la quasi-totalité de son étendue, l'index plasmodique moyen est de 43 o/o, chiffre particulièrement élevé qui classe le pays dans les régions à endémie palustre grave.

Dans les cas cliniques et dans les formes chroniques, le *Pl. præcox* est de beaucoup le plus fréquent. Le *Pl. malariæ* se rencontre surtout dans les formes chroniques.

Les pourcentages relatifs sont :

Pl. præcox : 72,4 o/o, *Pl. vivax* : 18,6 o/o, *Pl. malariæ* : 9 o/o dans les formes cliniques,

et *Pl. præcox* : 63,9 o/o, *Pl. vivax* : 20,4 o/o, *Pl. malariæ* : 15,7 o/o dans les formes chroniques.

Il y a deux recrudescences annuelles, nettes dans les cas cliniques, moins marquées dans les formes chroniques, en mai et juin, début de la saison des pluies, et en octobre, début de la saison froide. Le *Pl. præcox* est responsable de ces deux poussées annuelles de l'infestation palustre, le *Pl. malariæ* a une légère recrudescence en novembre.

Le facteur race proprement dit n'a aucune influence sur le type d'infestation sanguine ou sur la valeur des pourcentages respectifs de chacun des plasmodium.

Laboratoire de Vientiane.

NOTES SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU PALUDISME AU LAOS

Par M. LEFEBVRE

II

Les index spléniques et leurs rapports avec le parasitisme sanguin.

Cette étude porte sur plusieurs milliers de splénométries pratiquées dans presque toutes les provinces du Laos pendant les années 1936 et 1937.

Nous avons classé les différentes splénomégalies selon le numérotage suivant : 0, la rate non palpable, percutable ou non, — 1, la rate débordant légèrement les fausses côtes, — 4, la rate atteignant l'ombilic, — 2 et 3, les rates intermédiaires aux rates 1 et 4, — 5, la rate dépassant l'ombilic.

Les chiffres que nous donnons concernent exclusivement des enfants de 2 à 12 ans. Pour l'ensemble du Laos, sur 5.838 rates examinées en un an, nous avons trouvé :

2.357 rates non palpables, percutables ou non.

1.111 rates n° 1, 1.193 rates n° 2, 701 rates n° 3, 366 rates n° 4 et 110 rates n° 5. L'index splénique est donc de 59 o/o.

Ce chiffre particulièrement élevé classe le Laos parmi les régions de haute endémicité palustre. Il faut préciser toutefois que cet index n'est pas uniformément réparti dans tout le Laos.

Les provinces du Haut-Laos, région très accidentée, les provinces du Bas-Laos éloignées du Mékong, le versant laotien de la chaîne annamitique accusent un pourcentage de splénomégalies nettement plus élevé variant entre 60 et 92 o/o.

Les provinces riveraines du Mékong, du Moyen et Bas-Laos donnent des chiffres plus faibles variant entre 40 et 60 o/o. Cela est dû au fait que les plaines de la vallée du Mékong, les centres importants surtout, sont parfois faiblement infectées. Les index de Vientiane et Savannakhet sont respectivement de 1 et 3 o/o. Mais, dès que l'on se rapproche des pentes de la chaîne annamitique, les index montent immédiatement à 60 et 90 o/o.

Donnant, comme premier chiffre, l'index splénique et, comme second chiffre, l'index hématologique, nous avons noté, pour chacune des provinces qui composent le Laos, les chiffres suivants :

Provinces	Attopeu	60 o/o	60 o/o
»	Bassac	60 »	34 »
»	Saravane	70 »	56 »
»	Savannakhet	41 »	45 »
»	Cammon	58 »	46 »
»	Vientiane	53 »	37 »
»	Tran-Ninh	60 »	49 »
»	Houa-Phanh	79 »	48 »
»	Luang-Prabang	92 »	56 »
»	Haut-Mékong	73 »	46 »
»	Ensemble du Laos	59 »	43 »

Ces chiffres montrent que tout le Laos est infecté. Certes, il est quelques centres indemnes où l'on peut séjourner sans danger, mais cette protection disparaît souvent à quelques kilomètres hors de ces centres.

On trouve partout dans le Laos le réservoir de virus. Bien que la densité de la population soit faible, il n'y a pas de zone inhabitée, les zones faiblement peuplées sont elles-mêmes constamment sillonnées de chasseurs ou de personnes à la recherche de produits forestiers. Partout donc, ce réservoir de virus ira infecter l'anophèle.

Cette endémicité élevée est, de plus, stable. Il y a toutefois une légère diminution de l'index plasmodique de janvier à mars, par contre les index spléniques ne subissent aucune variation appréciable dans le cours de l'année. Pris chaque mois, chez les élèves des écoles réparties dans la province de Vientiane, ils n'ont montré aucune augmentation ou diminution. Ils sont, par ailleurs, identiques à ceux qui avaient été relevés les années précédentes.

Parasitisme sanguin et splénomégalie

Sur 2.086 enfants, nous avons simultanément pris l'index splénique et une lame de sang.

Les résultats ont été les suivants :

Porteurs de rate 0 :	829.	Parasités :	208.	Pourcentage :	25 o/o
» 1 :	342.	»	164.	»	48 »
» 2 :	410.	»	238.	»	58 »
» 3 :	298.	»	210.	»	70 »
» 4 :	157.	»	123.	»	78 »
» 5 :	50.	»	36.	»	72 »

Ces chiffres mettent en évidence la proportion croissante de l'infection sanguine avec l'augmentation de volume de la rate.

Le pourcentage maximum d'infection sanguine est noté chez les porteurs de la rate 4. Chez ces derniers, 78,4 o o sont porteurs d'hématozoaires. Par contre, chez les porteurs de la rate 5, le pourcentage d'infection s'abaisse à 72 o o. En 1931-1932, Farinaud donnait au Tonkin des renseignements analogues. Le chiffre maximum d'infection sanguine s'élevant à 76,76 o o était noté chez les porteurs de la rate 4. Il signalait le même abaissement du pourcentage chez les porteurs de la rate 5 avec 73 o/o.

Il serait possible, pour l'expliquer, d'invoquer l'existence d'une autre maladie fortement splenogène, la leishmaniose en particulier. Le voisinage du Laos avec l'Inde, par le Siam et la Birmanie, pourrait rendre cette explication plausible.

Pourtant, ayant examiné des frottis de rate chez 148 chiens errants abattus à Vientiane, nous n'avons trouvé aucun corps de Leishmann.

Il semble bien que cette régression de l'infection sanguine, chez les porteurs de très grosse rate, soit un fait normal.

Splénomégalie et type d'hématozoaire

Sur le même groupe de 2.089 enfants dont 979 sont porteurs de plasmodium, nous étudierons les rapports qui peuvent exister entre le type d'hématozoaire et le volume de la rate.

Sur 617 porteurs de *Pl. præcox*, 479 ont une rate hypertrophiée, soit 77,6 o/o.

Sur 195 porteurs de *Pl. vivax*, 154 ont une rate hypertrophiée, soit 78,9 o/o.

Sur 167 porteurs de *Pl. malariæ*, 138 ont une rate hypertrophiée, soit 82,6 o/o.

Il semble donc qu'au Laos, le *Plasmodium malariæ* ait la plus forte action splénogène. Toutefois, les différences sont peu tranchées. Cependant l'étude détaillée des chiffres montre que les trois *Plasmodium* n'ont pas la même action sur l'augmentation de volume de la rate.

Le *Plasmodium præcox* donne surtout des rates de 1 à 3 dans la proportion de 77,5 o/o des splénomégaliques, porteurs de cet hématozoaire. Le *Pl. malariæ* donne également des rates de 1 à 3 dans la proportion de 79,5 o/o. Il n'y a que 5 o/o de rate n° 5 comme pour le *Pl. præcox*. Par contre, sur 100 splénomégaliques porteurs de *Pl. vivax*, 42 ont une rate n° 2, et 3 une rate n° 5. Ce plasmodium paraît donc donner surtout des rates moyennes.

Notons également que les porteurs de rate de 1 à 3 ont un index gamétique de 5,5 à 7,8 o/o tandis que les porteurs de rate 4 et 5 ont des index gamétiques de 10 et 14 o/o.

L'étude du même groupe d'enfants montre que 60,5 o/o des splénomégaliques sont porteurs d'hématozoaires, chiffre presque identique à celui noté par Farinaud au Tonkin en 1931 et 1932. Mais par contre, chez les parasités, 78 o/o ont une grosse rate. Ce chiffre est nettement supérieur à celui du Tonkin où le même auteur notait le chiffre de 60,24 o/o.

Tous ces faits montrent qu'au Laos, le paludisme a une allure spéciale qui le distingue du reste de l'Indochine, sauf probablement quelques régions du Haut-Tonkin ou du Sud-Annam. Il est avant tout caractérisé par un index splénique régulièrement plus élevé que l'index hématologique.

Cette constatation semble être sous la dépendance du fait qu'au Laos, c'est-à-dire chez les autochtones ou chez ceux qui y sont implantés depuis longtemps, le paludisme est avant tout une affection chronique, sévissant uniformément dans toutes les provinces avec une intensité sensiblement uniforme, sans variations bien nettes au cours de l'année ou d'une année à l'autre. Les poussées épidémiques qui surviennent en Annam, au Tonkin, sont pratiquement inconnues et de ce fait les résultats notés sont nettement différents de ceux de ces régions où index splénique et hématologique sont sensiblement égaux.

Le laotien, sauf celui de rares villes, est infecté quasi régulièrement dès les premiers mois de la vie. En faisant la moyenne de plu-

sieurs villages de la province de Vientiane que nous avons particulièrement suivis, nous trouvons que l'index splénique chez les enfants de 1 jour à 6 mois est à 27 o/o. Il passe à 71 o/o à un an, avec déjà un pourcentage de 26 o/o de rates 3 et 4, et à 83 o/o à 2 ans avec 32 o/o de rates 3 et 4.

L'existence et l'abondance des espèces anophéliennes, reconnues comme hautement vectrices en Indochine, font que les habitants sont fréquemment et régulièrement infectés. Aussi, bien peu échappent à la splénomégalie.

Ces infections répétées entretenant un état de prémunition font que l'infection sanguine périphérique est relativement discrète. Elle n'est souvent révélée que par l'examen de goutte épaisse. La splénomégalie est le témoin le plus facilement perceptible de ces infections répétées qui ne déclanchent que de légères manifestations cliniques, le moyen le plus sûr pour contrôler l'endémicité palustre d'une région.

*
* *

Conclusions

Pour tout le Laos, l'index splénique moyen est de 59 o/o, tandis que l'index hématologique lui est nettement inférieur, à 43 o/o.

Selon la classification de Christophers, ces index caractérisent un paludisme hyperendémique de vieille souche.

Sauf en de rares villes, tout le Laos est infecté, profondément dans les régions accidentées, avec moins d'intensité dans les plaines qui bordent le Mékong.

La plus grande partie de la population est atteinte, dès sa naissance. Les infections répétées dues à une faune anophélienne hautement vectrice, entretenant un état de prémunition, font que les manifestations cliniques sont rares, sinon légères ; la splénomégalie par contre, témoin de cette infection chronique intense, est le moyen le plus sûr pour l'étude de sa répartition.

Enfin, la diffusion, l'abondance dans tout le Laos de ces porteurs tolérants apparemment robustes, rend toute immigration, toute installation de sujets neufs, non prémunis, particulièrement dangereuse.

Laboratoire de Vientiane.

PURPURA ET PALUDISME

Par N. LORANDO, N. CHANIOTIS et P. CHOREFTIS

Les éruptions cutanées, herpès labial et urticaire, apparaissant pendant la crise du paludisme, sont des complications très connues par tous. On les observe plus ou moins fréquemment dans certaines régions en Grèce et très rarement ou exceptionnellement dans d'autres, ce qui est attribué à la race spéciale des hématozoaires.

Le purpura hémorragique d'origine palustre est mentionné par I. Cardamatis (1) comme assez fréquent, au contraire B. Nocht et M. Martin (2) écrivent que roséole et purpura peuvent être produits par l'hématozoaire, mais très rarement, et très fréquemment ce sont des effets secondaires dus à l'idiosyncrasie de la personne envers la quinine. La rareté d'apparition de taches hémorragiques pendant le paludisme est notée aussi par le prof. A. Aravantinos (3) et le prof. E. Marchoux (4) écrit très justement qu'en l'absence de confirmation par le microscope on n'attribuera pas à l'infection palustre l'étiologie des hémorragies intermittentes ou non, des paralysies, des artérites et des affections cutanées récidivantes.

Pour nous, le purpura d'origine palustre est une manifestation exceptionnelle, au moins en Grèce, car pendant notre longue pratique médicale dans des régions où sévissait le paludisme nous n'avons que très rarement pu attribuer à l'hématozoaire la cause des hémorragies cutanées. Aujourd'hui nous ne publions qu'un seul cas que nous avons pu suivre dans notre service de l'hôpital qui démontre, d'après nous, la possibilité de l'apparition des hémorragies cutanées pendant l'accès palustre.

Le 29 mai 1937 entrait à l'hôpital « Evangelismos » la nommée N... Rachel, âgée de 49 ans, née à Salonique et habitant Athènes depuis plusieurs mois, pour une fièvre élevée, un état semi-comateux et des éruptions cutanées, dont certaines purpuro-ecchymotiques datant de quelques jours.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels et collatéraux. — Ne se souvient d'aucune maladie éruptive ou infectieuse de l'enfance. A plusieurs reprises a eu la grippe. Relate une impotence fonctionnelle des membres inférieurs après son premier accouchement d'une durée de 15 jours environ. Réglée à 13 ans et depuis régulièrement jusqu'à l'âge de 45 ans. A eu 4 enfants dont 3 sont en vie et le premier décédé d'une maladie indéterminée. En outre 7 avortements provoqués. Pas de crises d'asthme ou d'autre manifestation d'allergie alimentaire.

Maladie actuelle. — Elle débute le 21 mai. Brusquement la malade est prise d'un violent frisson suivi d'une élévation de température à plus

de 39°. Ces mêmes incidents se répètent les 23, 25 et 27 mai ; en même temps elle présente pendant la durée de la fièvre un exanthème sur diverses parties du corps qui disparaît peu après la chute thermique d'après la description faite par la malade.

Le premier médecin qui a été appelé dès l'apparition de l'érythème généralisé, qui avait plutôt l'aspect d'un rash, a porté le diagnostic probable de scarlatine.

Un second médecin qui a examiné la malade quelques heures plus tard, alors que sur cet érythème ont apparu d'abondantes macules qui ont envahi l'« étendue du corps et de la face, a parlé d'une rougeole probable étant donné qu'à ce moment-là des cas nombreux de rougeole existaient dans la ville.

Notons que la malade n'avait pas fait usage de quinine, atébrine, plasmochine ou aspirine avant son entrée à l'hôpital.

A son entrée à la clinique la malade présente l'état suivant :

Aspect général : nutrition satisfaisante ; muqueuses des lèvres et des conjonctives hyperhémiques. Facies congestionné, pas de coryza.

Appareil respiratoire. — Quelques râles sous-crépitants à la base du poumon droit.

Appareil circulatoire : Limites du cœur normales, bruits du cœur normaux. Pouls : 100 à la minute, plein et régulier, tension artérielle Mx 10, Mn 6.

Tube digestif. — Langue saburrale, muqueuse saine, pas d'énanthème, abdomen souple indolore à la palpation.

Foie, limites normales. Rate lisse, palpable, déborde de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Appareil génito-urinaire. — Rien à signaler.

Système nerveux. — La malade se trouve dans un état semi-comateux, elle est somnolente et elle répond difficilement à nos questions, elle a vomi plusieurs fois, la céphalée est intense et la photophobie assez nette. Pas de raideur de la nuque, pas de signe de Kernig. réflexes présents et normaux.

Appareil de revêtement. — La face est légèrement œdématiée ainsi que la face dorsale des mains ; on remarque que le corps est couvert d'un rash érythémateux plutôt morbilliforme, sur lequel, par places, on voit de grandes plaques purpuro-ecchymotiques. Le rash morbilliforme pouvait bien donner l'impression d'une rougeole mais, à côté de taches rouges qui simulaient grossièrement celles de la rougeole, on remarquait des éruptions urticariennes accompagnées de prurit intense et d'œdème localisé.

Les dimensions des plaques purpuro-ecchymotiques variaient de 5-10 cm^2 jusqu'à plusieurs centimètres ; quelquefois plus grands qu'une large paume de main. On remarquait des pétéchies confluentes de couleur rouge-violet ne s'effaçant pas par la pression et à côté une coloration ecchymotique de la peau. Il y avait en somme sur les plaques des hémorragies cutanées récentes et des hémorragies cutanées datant de quelques jours d'où l'ecchymose. Pas d'arthralgies.

Examens de laboratoire. — Une prise de sang faite dès son entrée à l'hôpital démontre la présence de nombreux anneaux et de schizontes et de quelques gamètes de *Plasmodium vivax*.

10-5-37. Examen des urines. Densité, 1.013. Réaction acide. Albumine, 0 g. 15 o/o. Sucre, 0. Nombreux globules de pus, quelques cellules épithéliales de la vessie et du bassinet. Pas de cylindres. Rares cristaux

d'oxalate de chaux, d'acide urique et d'urate amorphes. Nombreux micro-organismes.

Urée du sang	0,57 o/oo
Glycose du sang à jeun	1,06 o/oo
Cholestérine du sang	0,96 o/oo
Bilirubine du sang	0,036 o/oo
Globules rouges	4.000.000
Hémoglobine	90
Valeur globulaire	0,97
Globules blancs	8.400
Polynucléaires neutrophiles	67
Lymphocytes	28
Grands mononucléaires	5
Globuline	190.000

Temps de saignement : 1 minute. Temps de coagulation : 5 minutes.

Traitement. Evolution. — Vu l'état grave de la malade nous la soumettons immédiatement aux injections intramusculaires de bichlorhydrate de quinine 1 g. par jour et 1 g. *per os*. Le lendemain la fièvre tombe à la normale, le pouls est à 90.

Nous arrêtons alors tout traitement pour pouvoir constater la réapparition des phénomènes cutanés avec la reprise de la fièvre. En effet, le 31 mai nous assistons à un nouvel accès palustre, frisson, température élevée, vomissements et présence de parasites de fièvre tierce bénigne dans le sang aussi bien à la goutte épaisse qu'au frottis. Avec la reprise de la fièvre on voit réapparaître l'urticaire, le rash et les plaques purpuriques ainsi que les symptômes nerveux qui, cette fois, étaient encore plus accentués à cause de l'apparition simultanée des pétéchies cutanées et des hémorragies capillaires dans le cerveau.

On institue alors le traitement classique par la quinine et la malade sort guérie de l'hôpital le 7 juin 1937. Elle a été revue depuis en pleine santé.

Commentaire

L'intérêt de ce cas consiste :

1° à l'apparition de troubles urticariens après chaque crise de paludisme ;

2° à l'apparition simultanée avec l'urticaire de plaques purpuriques ;

3° à l'absence de tout signe hématologique auquel on pourrait attribuer la cause de ces hémorragies capillaires.

La pathogénie des troubles cutanés urticaire et rash, apparaissant pendant la crise paludisme, est expliquée par plusieurs auteurs comme crise anaphylactique. On sait que Abrami et Senevet (1919-1930) (5) émirent l'hypothèse que tous les types d'accès paludéens relevaient d'une crise hémoclasique en se basant :

a) Sur l' effet thérapeutique de l'hématozoaire chez les paralytiques généraux ; *b*) sur l'examen du sang à intervalles très rapprochés avant le paroxysme où on trouve une baisse notable des

globules blancs et des plaquettes sanguines, une inversion de la formule leucocytaire, une chute de la pression artérielle et de l'hypercoagulabilité sanguine et correction en sens inverse une heure après ; *c*) sur l'association fréquente de l'urticaire au paludisme et de l'urticaire au shock protéinique ; *d*) sur la ressemblance du frisson initial et des vomissements de paludéens aux symptômes qui suivent l'injection intraveineuse de protéine.

Cette théorie est acceptée par plusieurs auteurs et dernièrement, Fernand Nunez (1936) (6), discutant la théorie allergique et ses relations avec la fièvre hémoglobinurique, mentionne le cas de Thomas et Ridout (1931) (7) qui présentait, à chaque crise paludéenne, de l'urticaire généralisé avec œdème de la glotte et des parasites de fièvre tierce bénigne. Deux cas analogues de paludisme compliqué de phénomènes anaphylactiques sous forme d'urticaire généralisé ont été aussi publiés l'un par K. Rimaxis (1927) (8) et l'autre par N. Leoussis (1935) (9).

Des cas de paludisme compliqués de purpura sans urticaire, nous relevons dans la bibliographie ceux de Miron (1905) (10), de Rathery et Lery (1916) (11), caractérisés par la constatation clinique des éléments purpuriques au cours des accès palustres avec présence d'hématozoaires sur le frottis du sang du malade.

En ce qui concerne la pathogénie des éruptions purpuriques on pouvait émettre plusieurs hypothèses.

S'agissait-il d'un purpura hémorragique classique tel qu'on l'observe dans certaines maladies infectieuses, par exemple la méningococcémie (forme aiguë ou maligne). Mais, outre la fièvre qui est dans ces cas, du type continu on voit que le temps de saignement est très augmenté, le signe de lacet positif et les plaquettes sanguines très diminuées.

Notre cas ne peut être classé que parmi les purpuras idiopathiques dans lesquels les plaquettes sanguines et le temps de saignement sont normaux. On observe dans les différentes classes de ce purpura, qu'il soit simple ou arthritique, des éruptions cutanées, de l'urticaire ou de l'œdème angioneurotique en association avec les pétéchies. En plus la ressemblance de notre cas à une maladie sérique (excepté les arthrites) où on peut de temps en temps observer du purpura, nous fait admettre que l'altération des capillaires de notre malade avec augmentation de la perméabilité aux éléments sanguins, était d'origine anaphylactique chez un malade sensibilisé par les protéines de l'antigène palustre. L'attaque était provoquée soit par une réinfection par la même souche de plasmodium soit par une rechute d'une forme larvée.

Des observations ultérieures pourront nous prouver si tous les cas de purpura paludéen peuvent être classés parmi les purpuras

idiopathiques et anaphylactiques ou s'il existe aussi des cas de purpuras hémorragiques typiques.

Travail du Service de Médecine Générale de l'Hôpital « Evanguelismos » d'Athènes.

Bibliographie

(1) J. Cardamatis. — *Traité de paludisme.* Athènes, 1908, p. 262.
(2) B. Nocht et M. Martin. — *Malaria.* John Bale, London, 1937 (14 et 40).
(3) A. Aravantinos. — *Pathologie interne.* Athènes, 1927, p. 567.
(4) E. Marchoux. — Paludisme. *N. Traité de Médecine.* J.-B. Baillière et fils, p. 187.
(5) Abrami et Senevet. — *Soc. Méd. hôp.*, 6 juin 1919. — G. Sénevet. — Mécanisme de l'accès paludéen par choc hémoclasique. *C. R. Ass. Fr. Avanc. des Sc.* Alger, 1930.
(6) Fernand Wunez. — Hemoglobinurie fever it is an allergie phenomenon? *The Amer. Jour. Trop. Med.*, vol. XV, n° 5.
(7) G. C. Thomas et G. B. Ridont. — Anaphyl. shock accompanying benign. tertian Malaria. *M. S. N. Med. Bull.*, 29 juillet 1931.
(8) K. Rimakis. — *C. R. Soc. médicale d'Athènes*, 1927, p. 350.
(9) N. Leoussis. — *Athènes médicales*, 1936, juin 1929, p. 303.
(10) Miron. — Purpura d'origine palustre. *Société médicale des Hôp. de Paris.* 23 juin 1905, p. 595.
(11) Rathery et Lévy. — *Société méd. des Hôp. de Paris*, 7 juillet 1916, p. 1095.

NOUVELLES IDENTIFICATIONS DE PIROPLASMES DU BŒUF AU LEVANT FRANÇAIS (1)

Par L. PIGOURY

Dans une note précédente (2), nous avons signalé l'existence en Syrie et au Liban d'une babesiellose du bœuf à *Babesiella berbera*. Nous avons eu l'occasion, depuis, d'identifier *Anaplasma marginale* et *Theileria mutans*, encore inconnus ici, et *Piroplasma bigeminum*, déjà vu par P. Soulié (3). Nous relaterons brièvement les circonstances dans lesquelles ces hématozoaires ont été décelés.

(1) Nos diagnoses ont été précisées ou confirmées par notre éminent collègue d'Alger, F. Lestoquard, que nous remercions bien vivement.

(2) L. Pigoury. Piroplasmes et piroplasmoses en Syrie et au Liban. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. XXX, 1937, p. 767.

(3) P. Soulié. Rapports sur le fonctionnement du Laboratoire Vétérinaire des Troupes du Levant. *Rev. Vétér. Milit.*, 1934, p. 127 et 1935, p. 113.

Anaplasma marginale.

Nous avons mis ce parasite en évidence au Liban (Beyrouth), au début d'août 1937, chez une vache laitière de race Baladi.

Observation clinique. — Vache âgée de 4 ans, pesant 400 kg. environ. Examen du sujet une semaine après le début de la maladie.

Symptômes : Température 39°8; inappétence, atonie des réservoirs digestifs, constipation ; amaigrissement marqué ; anémie intense, subictère, pas d'hémoglobinurie apparente.

Sur des frottis de sang périphérique, présence d'*Anaplasma marginale*; lésions sanguines très accusées, et notamment polychromatophilie, hématies ponctuées, hématies nucléées, corps de Jolly.

Traitement : 4 cm³ de Zothélone en solution à 5 o/o sous la peau ; injection suivie d'un léger choc. Amélioration nette quelques jours après et retour progressif à la santé. Vêlage normal 2 mois plus tard.

Les signes cliniques et hématologiques, associés à l'existence d'anaplasmes dans le sang, autorisent à conclure à un accès aigu d'anaplasmose, de gravité moyenne.

Notons l'action, apparemment favorable, du zothélone sur l'évolution du processus. Toutefois, l'absence de témoins et l'intervention tardive ne permettent pas de se faire une opinion sur la valeur curative du produit.

Piroplasma bigeminum.
Theileria mutans.

Au cours de deux enzooties ayant sévi, l'hiver dernier, l'une au Liban (Békaa) et l'autre en Syrie (Lattaquié), nous avons trouvé, dans le sang de la plupart des malades, *Theileria mutans* associée, dans le premier cas, à *Piroplasma bigeminum* et à *Babesiella berbera*, dans le second.

Les symptômes, assez vagues, se traduisaient par une légère hyperthermie, de l'inappétence et de l'anémie ; certains sujets présentaient de l'hémoglobinurie et de l'ictère. La guérison des malades survint en 2 à 3 semaines, sans traitement.

Sur toutes les préparations, les hématozoaires, et en particulier *P. bigeminum* et *B. berbera*, étaient extrêmement rares.

Le caractère équivoque des symptômes, le taux très réduit de l'infestation globulaire, ainsi que l'apparition de la morbidité pendant l'hiver, ne plaident pas en faveur d'accès aigus de piroplasmose vraie et de babesiellose — on ne saurait mettre en cause *Th. mutans*, non pathogène. Il est vraisemblable qu'il s'agissait de rechutes parasitaires provoquées par une affection intercurrente.

En résumé, nous connaissons actuellement au Levant 3 piroplasmes pathogènes du bœuf (*Anaplasma marginale*, *Babesiella berbera* et *Piroplasma bigeminum*) et un hématozoaire inoffensif (*Th. mutans*). Nous ne possédons pas de renseignements sur le pouvoir pathogène de la souche syrienne de *P. bigeminum*. Par contre, nous avons observé un cas d'anaplasmose et quelques accès aigus de babesiellose.

Les observations précédentes, jointes à celles que nous avons faites depuis deux ans, montrent la fréquence des « sorties parasitaires » de *B. berbera* chez les bovins du pays, par rapport aux accès authentiques. La même constatation s'applique, du reste, à la plupart des piroplasmes des autres espèces, vis-à-vis des races autochtones.

Laboratoire Vétérinaire des Troupes du Levant.

L'IMMUNISATION DES BOVIDÉS CONTRE LA TRYPANOSOMIASE

Par R. Van SACEGHEM

Sous les Tropiques, la trypanosomiase animale constitue une bien grave affection qui, dans certaines régions, s'oppose à tout élevage. L'effort que les Services vétérinaires des différentes colonies ont fourni pour lutter contre la trypanose, n'a donné jusqu'ici que des résultats partiels.

C'est que les bovidés même guéris après traitement ne possèdent aucune immunité et peuvent donc toujours se réinfecter. L'éleveur qui réside dans une région à trypanosomiase est donc obligé à être continuellement sur ses gardes. Comme le microscope constitue le seul moyen pratique pour déceler l'affection et que les examens microscopiques de préparation de sang et de suc ganglionnaire peuvent être négatifs, alors que l'animal est pourtant infecté, il faut, pour s'assurer de l'existence ou de la non existence du mal, procéder à des examens microscopiques répétés. Cela complique énormément la mise en œuvre des moyens curatifs et prophylactiques et rend la lutte contre la trypanosomiase très souvent décourageante.

Il y a plus de vingt ans que je vis les difficultés que comporte cette lutte et que je m'efforce de trouver, au problème, une solution pratique. Dès 1922 (1) j'ai publié une série d'études sur la Sérothérapie des Trypanoses. Ces recherches méritent d'être reprises car la

sérothérapie est capable de donner des résultats dans les trypanoses. Ces recherches m'avaient permis de déterminer, dès 1922, l'état actuellement connu sous le nom de prémunition. J'écrivais en 1922 ce qui suit : « Cet état est caractérisé par la production d'anticorps qui n'arrivent pas à détruire les trypanosomes, mais agissent sur le pouvoir reproducteur des trypanosomes qu'ils limitent par la formation d'un anticorps que j'ai nommé antérieurement Pouvoir Empêchant ».

Il y a quelques années, une idée maîtresse m'a incité à faire de nouvelles recherches en vue d'obtenir l'immunisation contre la trypanosomiase, en prenant une toute nouvelle orientation. Cette idée peut se résumer comme suit : La trypanosomiase inoculée, ou une infection naturelle, doit donner lieu, dans le tout jeune âge, à une affection bénigne qui confère une immunité. Pourquoi ? Tous les protistes pathogènes propagés dans la nature par des diptères ou acariens hématophages déterminent une infection mortelle pour l'adulte, alors que, chez les jeunes, ils ne donnent lieu qu'à une infection bénigne qui passe parfois même inaperçue et qui laisse après elle une prémunition, parfois même une vraie immunité, tout au moins contre la souche qui a donné la première infection.

Il n'y a vraiment aucune raison pour que la trypanosomiase fasse exception à cette règle générale. C'est d'ailleurs ce que l'expérience et l'observation confirment.

Dans une première note parue dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (2), j'ai relaté des expériences qui ont établi qu'une souche cobaye ou lapin de *T. congolense*, inoculée au veau, produit chez cet animal une infection qui n'a aucune répercussion fâcheuse sur l'état général de l'animal, ni sur son développement.

Dans une seconde note parue dans le *Bulletin agricole du Congo belge* (3), j'ai confirmé la conclusion suivante : lorsque l'on inocule à un veau de moins d'un mois, une souche de *T. congolense* passée sur cobaye, l'on infecte très facilement le veau qui, après quelques jours, présente de nombreux trypanosomes dans le sang. Après quelques mois d'une infection chronique, l'on constate que les trypanosomes se font de plus en plus rares. L'on arrive à un moment où l'on n'en trouve plus et où le sang de ces veaux n'est même plus infectant. Pour arriver à ce résultat, il faut six mois ou parfois plus suivant les individus.

Ces animaux d'expérience placés dans les meilleures conditions d'infection naturelle ne s'infectent plus. Réinoculés expérimentalement avec une souche bovine de *T. congolense*, ils ne prennent plus l'infection. Je fais remarquer que je n'ai pu faire des expériences que dans une région où la trypanose est propagée non par

des glossines mais par des stomoxes. Il serait souhaitable que des auteurs cherchent à obtenir les mêmes résultats dans des régions à glossines.

Nous avons des animaux en expérience depuis quatre ans ce qui nous permet d'avoir une opinion et de conclure.

Conclusions

Lorsque l'on inocule, à un veau de moins d'un mois, une souche de *Trypanosoma congolense* passée sur cobaye ou lapin, on arrive à donner à cet animal une trypanose qui dure plusieurs mois, sans gravité, et qui guérit naturellement en laissant une réelle immunité.

Je fais remarquer que le passage de la souche sur petits animaux de laboratoire a pour but non d'affaiblir la virulence mais d'éliminer, lors de l'inoculation, des maladies que l'on transmettrait inévitablement si l'on utilisait le sang de bovidés adultes (piroplasmoses, etc...).

Bibliographie

(1) *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVI, p. 515; t. LXXXVI, p. 981; t. LXXXVII, p. 170.
(2) *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, p. 170.
(3) *Bull. Agric. du Congo Belge*, t. XXVII, n° 1, p. 47.

MORPHOLOGIE ET DISPOSITION DES STIGMATES RESPIRATOIRES CHEZ LES LARVES HEXAPODES DES *IXODIDÆ*

Par L. DELPY

La plupart des auteurs qui ont étudié les *Ixodidæ* dans leur ensemble déclarent que les larves hexapodes de ces arachnides ne possèdent pas de stigmates respiratoires.

Bonnet (1907, page 148) écrit que « chez les larves, le système respiratoire n'est pas différencié et que les échanges gazeux se font uniquement par la peau, comme chez tous les astigmates ». D'après Neumann (Tierreich, page 7), « les stigmates manquent à la larve, sauf dans *Rhipicephalus annulatus* », etc., etc. Il est d'ailleurs probable que, si Neumann admet cette exception en faveur de *Boophilus annulatus* Say, ce n'est pas à la suite d'une observation per-

sonnelle, mais bien parce que Salmon et Stiles en 1902, puis Banks, en 1904, avaient expressément signalé l'existence de deux et parfois trois paires de stigmates respiratoires chez la larve de *Boophilus annulatus*.

Stiles, en 1910, et Zebrowsky, en 1926, ont vu et même figuré de façon sommaire les stigmates de la larve de *Dermacentor variabilis* (Say, 1821). Néanmoins, il reste communément admis à l'heure actuelle que les larves d'*Ixodidæ* ne possèdent pas de stigmates.

Nous avons repris l'étude de cette question, importante à plus d'un titre, sur les larves de quelques espèces de tiques étudiées en élevage artificiel depuis plusieurs années dans ce laboratoire, et nous donnons ici le résumé des observations faites sur *Hyalomma dromedarii* Koch, *Hyalomma impressum* Koch, *Boophilus annulatus* Say, *Rhipicephalus bursa* Can. et Fanz., *Hæmaphysalis cinnabarina punctata* Can. et Fanz. Les larves de ces diverses espèces possèdent des stigmates dont nous avons étudié la structure, le nombre et la disposition.

I. — Structure.

Le *pore*, long de 5 à 8 μ, est ovale et s'ouvre en surface dans un épaississement tégumentaire non chitineux. Il est muni d'un fragile pavillon quadrangulaire. L'*atrium*, situé en partie dans le tégument et en partie dans les tissus sous-jacents, est piriforme. Sa hauteur est d'environ 15 μ, sa plus grande largeur (à la base) est également de 15 μ. La base est percée d'un petit orifice dont nous n'avons pu exactement définir les connexions profondes : s'il existe des trachées elles sont rudimentaires et fort peu visibles. A mi-hauteur des fortes parois de l'*atrium* sont insérées deux valvules, conformées et assemblées comme le système valvulaire mitral du cœur des mammifères. Le sommet de la mitre est dirigé vers l'extérieur et l'ensemble constitue visiblement un appareil obturateur susceptible de s'opposer à la pénétration des gaz et des liquides. Il n'est pas douteux que cet appareil permette la fermeture hermétique de l'*atrium*, et c'est sans doute grâce à lui que les larves peuvent résister impunément à une immersion prolongée.

II. — Nombre et disposition.

Le nombre et la disposition des stigmates, constants chez les divers spécimens d'une même espèce, varient d'un genre à l'autre et, dans une moindre mesure, d'une espèce à l'autre.

Nous classons les stigmates en deux groupes : groupe coxal (ou thoracique) et groupe abdominal.

1. *Groupe coxal.* — Dans les six espèces étudiées, il existe trois paires de stigmates coxaux, soit un stigmate en arrière de chaque hanche. Normalement, le pore de la première paire est marginal, tandis que celui des deux autres paires est ventral.

La troisième paire présente des variations génériques intéressantes : Chez *Hæmaphysalis cinnabarina punctata*, ces stigmates sont semblables à ceux des paires I et II, c'est-à-dire simples. Chez les *Hyalomma* et chez *Rhipicephalus bursa*, la plaque stigmatique est allongée transversalement et il existe deux pores. Le pore situé vers le bord du corps est normal et s'ouvre dans un *atrium* normal. Le pore situé vers le milieu du corps est bien plus petit, vaguement circulaire et s'ouvre dans un *atrium* atrophié, en doigt de gant. Les axes des deux *atriums* sont divergents. Chez *Boophilus annulatus*, il existe deux stigmates nettement séparés et, dans certains cas, éloignés de 8 à 10 μ. Le stigmate périphérique est normal, l'autre est rudimentaire.

Nous verrons plus bas que chez *Hæmaphysalis cinnabarina punctata*, il existe une paire de stigmates abdominaux, à pore dorsal, qui sont relativement voisins de la hanche III. Ces stigmates n'existent pas chez les *Hyalomma* ni chez *Rhipicephalus bursa*, il est donc possible qu'ils soient représentés, dans ces espèces, par les stigmates rudimentaires plus ou moins annexés à la troisième paire coxale.

2. *Groupe abdominal.* — Chez *Hyalomma impressum* et chez *Rhipicephalus bursa*, il existe une seule paire de stigmates abdominaux, situés dans la zone des festons et dont le pore est marginal.

Chez *Hyalomma dromedarii*, ces stigmates sont *dorsaux* et situés à environ 100 μ du bord, à hauteur de l'avant-dernier feston.

Chez *Hæmaphysalis cinnabarina punctata*, nous trouvons quatre paires de stigmates abdominaux, soit, d'avant en arrière :

2 stigmates *dorsaux* situés à hauteur du dernier feston, à 20-30 μ du bord (Dorso-périphériques).

2 stigmates *ventraux* situés à environ 50 μ de part et d'autre de l'anus (anaux).

2 stigmates *dorsaux* situés à environ 50 μ du bord postérieur, et à environ 50 μ de part et d'autre de l'axe longitudinal du corps (Dorso-paramédians).

2 stigmates *marginaux* dont le pore s'ouvre sur le bord postérieur du premier feston situé à droite et à gauche du feston médian (Postéro-marginaux).

La disposition de ces stigmates abdominaux, particulièrement chez *Hæmaphysalis cinnabarina punctata*, vient appuyer les théories émises au cours des dernières années, notamment en Allemagne (P. Schülze), sur la métamérisation primitive des *Ixodidæ*.

Service des Recherches vétérinaires de l'Empire Iranien.

BIOLOGIE D'UNE ARAIGNÉE DOMESTIQUE DU SÉNÉGAL : *PLEXIPPUS PAYKULLI* (AUDOUIN)

Par Maurice MATHIS

Cette petite araignée, très commune à Dakar, dans toutes les maisons, se tient tapie dans les encoignures des fenêtres, à l'affût des mouches qui viennent butter contre les vitres. Elle fut décrite jadis à Java sous le nom suggestif de *Salticus culicivorus* par

Fig. 1. — *Plexippus paykulli*, femelle. Grossi 2 fois et demie.
D'après Lucien Berland

Doleschall ; en 1933 C. Mathis et L. Berland (1) attirent de nouveau l'attention des biologistes et des hygiénistes sur cet hôte des maisons, en raison du rôle qu'elle peut jouer dans la lutte contre

(1) C. Mathis et L. Berland. *C. R. Acad. des Sciences*, t. 197, p. 271, juillet 1933.

la fièvre jaune, en dévorant les Stégomyia (*Aëdes ægypti*) gorgés de sang.

Le nombre des araignées observées et élevées en captivité étant relativement restreint, une douzaine tout au plus, d'après le magistral ouvrage de L. Berland (1), nous nous sommes attachés à observer cette Arachnide et à déterminer les points inconnus de sa biologie. Les résultats de notre élevage s'échelonnent sur une durée de 15 mois environ ; ils ont été acquis sur place à l'Institut Pasteur de Dakar et à l'Institut Pasteur de Paris.

Fig. 2. — *Plexippus pagkulli*, mâle. Grossi 2 fois et demie.
D'après Lucien Berland.

Matériel et technique. — Nous avons capturé nos araignées dans les différents bâtiments de l'Institut Pasteur de Dakar ; à cette occasion, nous avons remarqué que, très peu de jours après nos chasses, de nouvelles araignées s'installaient dans les gîtes vides.

(1) L. Berland. Les Arachnides (Scorpions, Araignées, etc.). *Encyclopédie entomologique*. Paul Lechevalier et fils. Editeurs, 1932.

Il ne semble pas que le nombre des individus diminuât sensiblement. Les gîtes de captures constituent probablement des zones particulièrement favorables à une chasse fructueuse. Les mâles ont été capturés, la plupart du temps, en dehors de tout nid.

La technique consiste à isoler les individus dans des tubes de verre de 10 cm. de hauteur sur 5 cm. de diamètre, fermé d'un côté par du tulle, de l'autre par un bouchon. Plusieurs individus adultes, mis dans le même tube, ne tardent pas à s'entre-dévorer et une seule araignée demeure vivante. Le cannibalisme est constant dans cette espèce, comme dans presque tout l'ordre des Arachnides. Dans nos tubes les *Plexippus paykulli* vivent parfaitement et tissent un nid, dans l'angle formé par le verre et le bouchon.

Nourriture. — Elle consiste en proies vivantes que l'on introduit par un trou percé au centre du bouchon et obturé par un coton cardé. Nous avons nourri nos araignées avec des mouches adultes élevées en captivité, *Lucilia cuprina* (1), des *Sarcophaga hæmorroïdalis* et des moustiques gorgés de sang, *Aëdes ægypti*. Si les araignées peuvent jeûner plusieurs semaines, elles n'en manifestent pas moins un appétit insatiable, dès qu'on leur donne des proies à dévorer. Du 8 mars 1937 au 15 avril 1937, les 13 araignées suivantes ont dévoré respectivement :

N° 1, femelle. .	24	*L. cuprina*,	9	*S. hæmorroïdalis*,	5	*A. ægypti*
N° 2, mâle . .	27	—	7	—	0	—
N° 3, mâle . .	26	—	0	—	8	—
N° 4, femelle. .	33	—	3	—	5	—
N° 5, mâle . .	33	—	2	—	5	—
N° 6, femelle. .	28	—	6	—	6	—
N° 7, femelle. .	30	—	6	—	5	—
N° 8, femelle. .	3	—	2 morte le 12 mars 1937.			
N° 9, femelle. .	33	—	7	—	0	—
N° 10, femelle. .	31	—	6	—	5	—
N° 11, mâle . .	29	—	4	—	0	—
N° 12, femelle. .	15	—	4	—	0	—
N° 13, femelle. .	36	—	0	—	0	—

En résumé, pour un groupe de 12 araignées, nous avons fourni 345 *L. cuprina*, 54 *S. hæmorroïdalis* et 40 *A. ægypti*, soit une moyenne de 35 proies vivantes en 5 semaines.

Dans une deuxième série d'expériences, comportant 9 araignées, nourries du 27 mai 1937 au 7 juillet 1937, nous avons donné par araignée une moyenne de 20 *L. cuprina* et 6 *S. hæmorroïdalis*.

Les petites araignées, après leur deuxième mue, qu'elles accomplissent sans prendre de nourriture, sont très agiles, mais incapables de maîtriser une mouche ; par contre, elles attaquent les mous-

(1) M. Mathis. *Bull. Soc. path. exot.*, t. 30, janvier 1937, p. 42.

tiques gorgés de sang avec une rapidité extraordinaire et ne tardent pas à les immobiliser définitivement, après leur avoir planté leurs mandibules dans l'abdomen. Cette paralysie progressive des proies est due très certainement à un venin, mais nous n'avons pas eu les moyens de le mettre en évidence. Le spectacle d'une petite araignée, attaquant un moustique est saisissant, en considération de la petitesse du chasseur par rapport au volume de la proie, on pourrait assimiler l'araignée à un chat attaquant une vache et l'emportant dans ses crocs.

Nous avons eu l'occasion de mettre une Réduve hématophage de l'Amérique du Sud au stade larvaire (*Rhodnius prolixus* obligeamment donné par le Professeur Brumpt) en présence d'une araignée, elle fut immédiatement attaquée et dévorée.

Accouplement. — Nous avons assisté plusieurs fois à la danse nuptiale de cette espèce, danse très bien observée et décrite par L. Berland. La femelle étant bien nourrie les jours précédents, nous n'avons pas observé, dans ce cas, de cannibalisme tout au moins quelques minutes après l'accouplement, car nous avons toujours enlevé le mâle très peu de temps après.

Pontes. — La femelle effectue sa ponte dans un nid, qu'elle tisse avec soin, et surveille les œufs jusqu'à leur éclosion. Ces pontes s'observent tout le long de l'année, avec une augmentation au moment de la saison chaude et pluvieuse. Nous avons eu des femelles effectuant une ponte tous les mois, quelques-unes ont donné deux pontes à une semaine d'intervalle; une d'entre elle a pondu trois fois à dix jours d'intervalle. Des observations plus nombreuses permettront une détermination approximative de la fécondité de l'espèce. Cette fécondité est incontestablement liée à la nutrition, car des femelles mises à jeûner ne pondent plus du tout.

Le nombre des œufs est variable, nous avons compté des pontes de 44, 55 et 24 œufs. D'une couleur laiteuse ils sont de la grosseur d'une tête d'épingle; ils pèsent environ 0 mmg. 128 (10 mmg. pour 78 œufs.)

Eclosion. — Les jeunes naissent dans la semaine qui suit la ponte à la température de 25-30° C., de moyenne. Il peut y avoir des écarts assez considérables :

Ponte du	17 mars 1937.	Eclosion 23 mars. .	6 jours.
»	17 »	» 25 » . .	8 »
»	31 mai 1937.	» 14 juin . .	14 »
»	23 avril »	» 7 mai . .	15 »

Vers le 15e jour après leur naissance, les jeunes muent une première fois, et 48 heures plus tard une deuxième fois, sans prendre la moindre nourriture. A ce moment ils sont capables d'attaquer une proie vivante, en particulier un moustique.

Croissance et longévité. — La croissance étant fonction de l'alimentation peut être très rapide ou très ralentie. D'après nos observations, encore incomplètes, la taille adulte doit s'obtenir en trois à quatre mois. Cette obligation de fournir fréquemment aux araignées des proies vivantes nécessite la constitution d'élevage de diptères que l'on ne peut entretenir qu'en y apportant beaucoup de temps et de soins.

La longévité de ***Plexippus paykulli*** doit être de plusieurs années. Nous conservons actuellement une araignée vivante depuis plus de 15 mois capturée à l'état adulte ; elle ne semble pas présenter les moindres signes de vieillesse.

Transport et acclimatation. — Le transport des araignées adultes est extrêmement facile, en raison de leur résistance au jeûne qui peut être de 3 à 4 semaines.

Des jeunes mis en liberté dans notre laboratoire à Paris sont allées se loger dans les embrasures des fenêtres et elles sont toujours vivantes, sans que nous ayons eu besoin d'en prendre soin.

Conclusions. — Nous avons pu élever en captivité, pendant plus d'une année, l'araignée domestique du Sénégal, ***Plexippus paykulli***, et obtenir plusieurs dizaines de pontes. Les jeunes se sont développés normalement et nous avons obtenu quelques adultes. Au cours de nos recherches, nous avons pu vérifier expérimentalement, le goût prononcé de cette espèce pour les moustiques et notamment les femelles d'*Aedes ægypti* gorgées de sang. Cette particularité biologique avait amené C. Mathis et L. Berland à préconiser l'élevage de cette arachnide pour la lutte contre la fièvre jaune. Nous venons de montrer que cet élevage était possible et, si on le désirait, on pourrait obtenir des milliers d'araignées qu'on pourrait mettre en liberté dans les habitations, pour faire la chasse aux moustiques domestiques comme les *Stegomyia* et aux mouches ; nous pensons que ce procédé biologique rendrait des services dans la prophylaxie de la fièvre jaune.

Instituts Pasteur de Dakar et de Paris.

MÉMOIRE

LA LUTTE ANTIPLASMODIALE. SES BASES ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET SOCIALES. SES DIRECTIVES GÉNÉRALES.

Par Ph. DECOURT

Il est peu de maladies dont l'épidémiologie soit aussi variable que celle du paludisme, il est aussi peu de maladies dont l'influence sur la vie sociale soit aussi grande.

A une maladie qui se présente sous des aspects aussi dissemblables, dont l'expansion est liée à tant de facteurs divers, il ne peut être question d'opposer des méthodes fixes.

Nous savons combien chaque malariologue est, à juste titre, jaloux de son expérience personnelle, acquise grâce à une longue étude sur place du problème local et combien est criticable l'attitude de celui qui paraît vouloir généraliser sa propre expérience du paludisme.

En outre, si l'on met à part le programme des grands travaux qui répondent à des problèmes économiques autant que sanitaires et dont l'action est obligatoirement réservée à des étendues de terrains limitées, la lutte antipaludique ne peut pas se fixer un programme précis à l'avance. Mais sur le terrain mouvant de la lutte antipaludique, où les problèmes se renouvellent continuellement sans jamais être identiques, il ne faut cependant pas compter sur l'empirisme seul, pas plus qu'il ne faut espérer faire œuvre utile en divisant le problème à l'infini pour trouver une solution facile à chaque point particulier.

Aussi, avant d'aborder l'étude des *techniques* dont la valeur reste toujours locale, est-il nécessaire de préciser l'*esprit* avec lequel devront être résolus les problèmes perpétuellement renouvelés que pose la lutte antipaludique.

Nous verrons ainsi se dégager les directives générales de la lutte antiplasmodiale. Pour les exposer nous serons souvent amenés à rappeler des notions qui pourront paraître bien banales à des mariologues. On voudra bien nous en excuser en songeant qu'elles

représentent un choix parmi beaucoup d'autres et que ce choix, mûrement réfléchi, a été fait en fonction directe de l'importance que nous attachons à ces notions dans la conduite de la lutte antiplasmodiale.

Notion du « taux limite de bénignité ».

La gravité du paludisme individuel varie beaucoup avec la gravité de l'endémie ou de l'épidémie régnant à l'époque dans la région. Il semble que l'hématozoaire possède, au même titre qu'un microbe, un pouvoir pathogène plus ou moins grand et d'autant plus élevé que la souche se transmet plus rapidement d'un sujet à l'autre. Les variations de virulence des souches plasmodiales n'ont pas encore, à notre connaissance, été l'objet de recherches systématiques. Mais il est une constatation banale pour les épidémiologistes : au-dessous d'un certain taux d'impaludation, le paludisme reste une maladie bénigne qui n'entraîne pas de grosses conséquences sociales ; mais au delà, lorsque l'endémie ou l'épidémie s'accroît, le paludisme devient une maladie dangereuse tant au point de vue social que médical. Cette gravité s'extériorise de plusieurs façons :

1° *la mortalité par paludisme*, nulle dans les endémies ou les épidémies bénignes, apparaît et l'on commence à observer les formes graves de la maladie : accès pernicieux, fièvres bilieuses hémoglobinuriques, etc. ;

2° *la vie économique* se ralentit. Ce phénomène est très sensible dans les campagnes où les malades ne peuvent plus soigner leurs cultures ou n'ent ont plus le goût ;

3° *le taux des naissances* diminue (1).

Pour la commodité de la discussion nous désignons par « *taux limite de bénignité* » le taux d'impaludation au delà duquel commencent à apparaître les signes de gravité indiqués plus haut et dont les plus immédiatement visibles sont la mortalité et les formes pernicieuses.

Ce « taux limite de bénignité » varie avec de nombreux facteurs tels que la sous-alimentation, les phénomènes météorologiques, le degré moyen de l'immunition dans le pays. Aussi est-il très difficile de donner des chiffres. Pourtant il nous paraît possible de dire, à titre d'indication, que dans une population à faible immunition, le taux limite de bénignité correspond sensiblement à un index plasmodique de 30 o/o.

(1) On trouvera des documents démonstratifs sur ce sujet dans la thèse de Charles Henry.

Le but de l'hygiéniste doit donc être de faire baisser le plus rapidement possible le nombre des porteurs de parasites au-dessous de ce taux. Dans la pratique il devra même s'efforcer de faire baisser les index plasmodiques à un taux inférieur à 20 o/o et maintenir l'hypertrophie splénique moyenne au dessous de 1,5 (quotation italienne et tunisienne). Cela lui permettra non seulement d'obtenir un assainissement plus parfait, mais de garder une marge de sécurité suffisante pour le cas où des facteurs favorisant le développement du paludisme apparaîtraient brusquement : poussée anophélienne inattendue, — arrivée de populations impaludées important des nouvelles souches parasitaires virulentes dans le pays, — phénomènes météorologiques provoquant des rechutes nombreuses.

Dans les populations fortement immunies, le « taux limite de bénignité » correspond évidemment à des index plasmodiques et splénométriques beaucoup plus élevés.

Ne pouvant pas aborder maintenant le problème complexe de l'immunition, nous nous bornons à insister sur l'importance de ce taux limite dans la lutte antiplasmodiale (1).

Notion des « centres de virulence ».

On sait combien le paludisme peut varier, dans un même pays, d'une région à l'autre. Dans certaines zones plus ou moins étendues le paludisme est beaucoup plus répandu et fréquent que dans les autres régions.

En outre, le plus souvent à l'intérieur de ces zones mais parfois en dehors d'elles, il existe des territoires beaucoup plus localisés dans lesquels l'endémie est plus grave que dans les régions immédiatement voisines ; de plus, dans les pays où la gravité du paludisme varie beaucoup d'une année et d'une saison à l'autre comme dans les pays chauds et secs du type méditerranéen, ces territoires sont le siège d'une endémie beaucoup plus constante qu'ailleurs. C'est à eux que nous avons attribué l'expression « centres de virulence », par opposition aux régions qui les entourent et dans lesquelles le paludisme trouve des conditions moins favorables de développement.

(1) Poussés par des préoccupations du même ordre, Sicault et Messerlin se sont efforcés d'établir un test permettant de prévoir la gravité du paludisme dans une région. Ils ont ainsi établi un « index endémique » $I = \frac{Ag}{IS}$, A indiquant le nombre d'anophèles gorgés par habitant, g le taux des gamétocytifères, IS l'index splénométrique. Nous nous proposons de revenir sur cette question très importante, mais dont la discussion dépasserait le cadre de ces mémoires.

Bien que nous ne puissions pas nous étendre longuement ici sur ce point, il nous paraît indispensable de différencier nettement les deux notions épidémiologiques que nous venons de rappeler (1). Bien que les causes déterminantes d'une endémie soient complexes, les zones d'endémie élevée correspondent à des conditions *climatologiques* particulières. Leur étendue est à l'échelle de la province. Par exemple, en Tunisie : le Cap Bon, le Sahel, la Kroumirie, la région montagneuse du Haut Tell et des Hautes Steppes.

Les « centres de virulence », par contre, correspondent beaucoup moins à des conditions climatologiques particulières qu'à des *accidents locaux de la géographie physique ou du peuplement humain*. Leur étendue est très variable mais toujours beaucoup plus restreinte que celle des zones endémiques, très souvent même à l'échelle du village.

Fait curieux, il n'est pas rare que ces « centres de virulence » correspondent à des points normalement inhabités mais où passent momentanément, soit isolément, soit en groupe, les habitants venus d'autres régions : terrains de culture éloignés des habitations individuelles et sur lesquels le paysan doit camper à certaines saisons (telle la région d'El Aouaria, à l'extrémité du Cap Bon) — marécages où l'on vient pêcher ou couper des joncs (rappelons à ce propos l'exemple des 130 vanniers venus s'impaluder près d'une lagune aux environs de Menzel-Horr cités dans les expériences de 1935 de Menzel Temime) — gués ou points d'eau fréquemment utilisés, etc.

Rappelons aussi que si les « centres de virulence » sont surtout fréquents dans les zones d'endémie élevée, ils ne sont pas rares en dehors d'elles. Nous n'en citerons que deux exemples, l'un en région sèche : l'Oasis de Ghoum-Rhassen dans la région saharienne peu impaludée des Matmata dans le Sud Tunisien ; l'autre en région tropicale humide : le piton de Nui-Baden, cité précédemment, dont le paludisme grave contraste avec l'impaludation bénigne du delta cochinchinois qui l'entoure.

En individualisant ainsi ces « centres de virulence », nous désirons marquer leur importance épidémiologique. En effet :

1° ils conservent des souches parasitaires spécialement dangereuses ;

2° ils entretiennent un paludisme actif pendant une grande partie des périodes interépidémiques ;

3° ils déterminent dans une grande mesure le paludisme des régions voisines et même de certaines contrées lointaines.

(1) Il faut noter, toutefois, qu'elles sont surtout valables pour les régions chaudes et sèches, bien qu'elles puissent être étendues dans une certaine mesure aux régions tropicales.

Leur action épidémiologique à distance est d'autant plus grande que ces centres représentent le lieu de convergence de « faits de mouvements » humains plus importants.

Nous verrons que le traitement de ces « centres de virulence » constitue un des points principaux de la lutte antiplasmodiale (1).

Types de collectivités.

La lutte antiplasmodiale s'adresse à des collectivités de types différents auxquels elle doit s'adapter.

a) Le malariologue peut s'efforcer de protéger une *collectivité globale*, son but étant de lutter contre le paludisme dans un pays entier, soit afin d'arrêter une endémie ou une épidémie en pleine évolution, soit afin d'empêcher le développement d'une épidémie naissante ou prévue pour une saison déterminée.

Il peut aussi restreindre son effort à la protection de ce que nous avons déjà appelé une *collectivité autonome*, entendant par là une collectivité partielle et délimitée, telle qu'une garnison militaire, un chantier, une exploitation agricole, enclavée au milieu d'une population que le malariologue renonce à protéger au moins momentanément, mais dont le paludisme réagit sur la collectivité traitée.

b) Certaines populations peuvent être facilement *disciplinées* : on comprend que l'application des méthodes prophylactiques qui nécessite le concours de la population en est singulièrement facilitée, et pourquoi presque toutes les expériences de prophylaxie collective réalisées jusqu'à ces dernières années l'ont été sur des collectivités disciplinées. C'est le cas des grandes plantations, de l'armée, des agglomérations industrielles ou minières, et, d'une façon générale, des collectivités autonomes.

Mais si l'on veut tenter une lutte antipaludique sur une région étendue, on se trouve placé devant des populations libres. La difficulté du problème s'en trouve doublement aggravée ; il faut tenir

(1) Citons-en comme exemple l'expérience de Menzel-Temine : les habitants des quartiers situés au milieu de l'agglomération urbaine, surtout artisans et commerçants, s'impaludent dans les jardins et les champs qu'ils vont cultiver un ou deux jours par semaine dans des « centres de virulence » représentés par des jardins ou des champs normalement inhabités situés près d'un marécage très paludigène ; les habitants des quartiers périphériques habitent au contraire à proximité des jardins qu'ils cultivent et s'impaludent sur place. Désirant observer l'action à distance de l'assainissement, nous avons, en collaboration avec Ch. Marini et Ch. Henry, traité la campagne voisine gravement impaludée en laissant l'agglomération entière de Menzel-Temime en dehors de la zone traitée. Nous avons effectivement pu constater la disparition presque totale du paludisme dans les quartiers centraux, alors que le paludisme persista dans les quartiers périphériques de l'agglomération.

compte d'un certain nombre de facteurs psychologiques que nous indiquerons plus loin et bien souvent neutraliser l'action épidémiologique désastreuse de nombreux « faits de mouvements ». Mais le problème, pour être plus difficile à résoudre, n'en reste pas moins le plus important, celui qui mérite le plus les efforts gouvernementaux et scientifiques. *La lutte antipaludique en population libre constitue la pierre de touche des méthodes prophylactiques.* En tous cas le but principal de nos recherches a toujours été la solution de ce problème.

Dans des régions rurales où le paludisme est le plus répandu et le plus grave, le peuplement humain peut être *dense* (type : les populations de la Côte annamitique) ou *clairsemé* (type : les populations entourant le Lac Kelbia en Tunisie).

d) La population peut être *stable* ou *mobile*.

L'angle social

Avant d'aborder la lutte antipaludique il faut toujours se rappeler qu'elle doit être examinée tout d'abord sous l'angle social. Il en découle plusieurs conséquences.

D'habitude, lorsque le médecin propose un traitement, on proportionne la dépense à l'effort thérapeutique nécessaire. Mais ce qui est possible sur le plan individuel l'est rarement sur le plan collectif. Sur leurs territoires européens, les Italiens proportionnent leurs dépenses aux nécessités d'une bonification que le gouvernement veut totale quel qu'en soit le prix ; la compagnie américaine, concessionnaire du Canal de Panama, a également proportionné son effort financier aux nécessités d'un assainissement portant sur une bande riveraine de quelques kilomètres de largeur. Mais nous avons vu en analysant précédemment le prix de revient des bonifications italiennes qu'une telle politique est impossible à réaliser sur les vastes espaces coloniaux. A sa base, la lutte antipaludique repose sur un facteur financier qu'elle ne peut éluder : à l'inverse de la médecine individuelle elle doit s'efforcer d'obtenir un résultat maximum pour une dépense déterminée non par les nécessités idéales de l'hygiène, mais par les possibilités budgétaires du Gouvernement. Il en résulte que le *but immédiat de la lutte antipaludique est moins de supprimer totalement l'affection là où elle reste bénigne, que de la rendre bénigne là où elle est grave.*

Dans ce domaine comme dans tant d'autres touchant la vie sociale, il faut donc établir un *programme immédiat* pour améliorer rapidement les situations les plus dangereuses, puis envisager

un *programme à long terme*, fixant le but général à atteindre, les étapes successives de l'action envisagée, leurs priorités relatives d'après l'urgence des problèmes à résoudre.

Les directives générales de la lutte antiplasmodiale.

Lorsque nous avons donné la définition de l'expression « lutte antiplasmodiale », nous avons fait remarquer que la lutte antipaludique était presque toujours très parcellaire, et que l'on n'avait jamais tenté une lutte antiplasmodiale sur une vaste échelle dans des pays d'endémie élevée. Aussi a-t-on cherché bien rarement à dégager les directives générales d'une pareille lutte. Nous croyons utile de rappeler brièvement les quelques tentatives faites dans ce sens, à notre connaissance.

Sinton (1), Directeur du Service antipaludique des Indes anglaises, a résumé lui-même son opinion de la façon suivante :

« 1. — Dans les populations où les risques de réinfection sont relati-
« vement faibles, le traitement adopté doit tendre à la guérison radicale
« de l'infection.

« 2. — Dans les populations sujettes à des infections ou à des réinfec-
« tions constantes avec des souches ou des espèces multiples de para-
« sites, il n'y a pas lieu de tenter une guérison radicale ; le traitement
« doit avoir pour but une guérison clinique rapide des accès.

« 3. — Dans des conditions spéciales, lorsqu'il convient de réduire la
« morbidité paludéenne et le degré d'incapacité de la population autant
« que possible pendant une période relativement courte, il y a lieu de
« pratiquer la prophylaxie clinique si les moyens financiers le permet-
« tent. »

La Commission du Paludisme de la Société des Nations envisage dans les rapports qu'elle vient de faire paraître (2) :

1° La prophylaxie *par le traitement des malades* et des porteurs de germes.

2° La *prophylaxie clinique collective* entendant par prophylaxie clinique « la suppression et par suite prévention des faits cliniques et pathologiques de l'infection sans élimination complète de l'organisme causal ».

3° L'« *éradication* » de la maladie, c'est-à-dire la suppression simultanée de tous les porteurs de parasites dans l'espoir de faire disparaître presque brusquement le paludisme d'une région.

Elle conclut à la difficulté de l'éradication en population libre et reste indécise pour les autres méthodes.

(1) Sinton. « Quelques remarques suggérées par le « Troisième Rapport Général de la Commission du Paludisme » sur « La Thérapeutique du paludisme » (*Bulletin Trimestriel de l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations*, vol. IV, 1935, p. 726).

(2) *Bulletin de l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations*, tome V, nos 5 et 6.

Sicault et Messerlin au Maroc (1) ont récemment rappelé qu'à leur point de vue, le malariologue doit mettre au point :

« 1° un traitement standard local ;

« 2° une méthode d'éradication de la maladie ;

« 3° une méthode de protection, en temps normal, des enfants en « moindre état de résistance ;

« 4° une méthode de protection des populations exposées à des réinfes- « tations multiples et inhabituelles. »

En se basant sur des expérimentations très importantes et en parties inédites, ils concluent que deux cas peuvent se présenter en pratique.

« *Celui d'une collectivité à population prémunie* vivant habituellement en zone d'endémie moyenne ou forte » dans laquelle il suffit de traiter curativement ou prophylactivement les enfants ou les malades qui se présentent aux rassemblements et « *celui d'une collectivité à population non ou insuffisamment prémunie et menacée par une vague d'anophélisme* », dans laquelle ils préconisent la chimioprophylaxie continue suivant la méthode que nous avons proposée.

Missiroli et Mosna en Sardaigne eurent le mérite d'être, croyons-nous, les premiers à tenter l'« éradication » systématique du paludisme en population libre en se basant sur l'action antisporogonique de la plasmochine, découverte par Barber et Komp. Mais leur tentative est restée parcellaire puisque, jusqu'à maintenant, elle a toujours porté sur deux villages dont un seul traité. Des tentatives analogues (« Mass treatment ») en population disciplinée furent faites à la même époque par Wallace en Malaisie, puis, plus récemment par les malariologues indochinois. Enfin, la lutte antiplasmodiale en Espagne a été basée, jusqu'à la guerre sur l'établissement de dispensaires antipaludiques destinés au traitement curatif des malades et des porteurs de parasites.

Au début de notre premier mémoire consacré à la lutte antiplasmodiale, nous avons tenu à souligner l'importance de l'*étendue* sur laquelle la lutte antiplasmodiale est engagée simultanément. Aujourd'hui, nous avons insisté sur la nécessité d'un *programme d'ensemble* pour obtenir un résultat dans un pays entier. Par ailleurs, depuis plusieurs années, nous avons souvent expliqué pourquoi les tentatives d'éradication ne peuvent avoir, à notre avis, qu'un résultat passager dans les zones d'endémie élevée et qu'elles ne peuvent être que décevantes pour la lutte antiplasmodiale, malgré leurs résultats immédiats brillants. Personnellement, nous schématisons les directives de la lutte antiplasmodiale de la façon suivante :

a) *Chimioprophylaxie spécifique des « centres de virulence »*. On supprime ainsi la gravité du paludisme dans ces centres et l'on diminue le paludisme des régions voisines non traitées. A l'abri de la protection ainsi obtenue il faut s'efforcer d'effectuer les travaux de « bonification » compatibles avec les possibilités budgétaires,

(1) Vues nouvelles sur les prophylaxies médicamenteuses du paludisme. *Rivista di Malariologia*, vol. XVI, 1937, fasc. 6, p. 480.

afin de supprimer, ou tout au moins réduire ultérieurement l'intensité de la chimioprophylaxie spécifique.

b) *Chimioprophylaxie spécifique limitée* dans les zones d'endémie moyenne, la prophylaxie étant réservée à certains groupements humains (suivant l'âge, l'espace et la situation géographique) et à certaines périodes courtes déterminées par l'évolution épidémiologique et les possibilités de la lutte antiplasmodiale dans les autres régions.

c) *Barrages sanitaires.* — Ceux-ci sont établis en quelques points choisis d'après la connaissance des « faits de mouvements » humains. Nous reviendrons sur cette question.

d) *Dépistage et thérapeutique curative des malades.* — Ceci correspond aux dispensaires antimalariens du type espagnol et doit être réservé :

1° *aux populations à endémie faible* (au-dessous de 10 à 15 0/0 suivant les pays) quelle que soit la densité de la population ;

2° *aux populations rurales denses* quelle que soit la gravité du paludisme (type : certaines populations extrême-orientales) dans lesquelles ni la lutte antianophélienne, ni la chimioprophylaxie spécifique ne peuvent être envisagées pour des raisons budgétaires (1).

e) *Prophylaxie hygiénique.* — Très importante, elle dépend malheureusement moins du médecin que des conditions économiques générales. Pourtant, le rôle du malariologue dans ce domaine peut ne pas être négligeable (2).

Les méthodes de luttes antiplasmodiales et leurs indications respectives demandent une analyse approfondie. Nous entreprendrons cette étude dans un prochain mémoire.

(1) Evidemment dans les cas où une lutte antianophélienne efficace peut être menée sans engager de grosses dépenses, on ne manquera pas de le faire ; mais le cas est rare en population rurale. Par ailleurs la chimioprophylaxie continue en population dense est d'un prix de revient élevé à cause du grand nombre d'habitants, alors que la concentration du peuplement permet une surveillance plus facile de l'état sanitaire et permet d'escompter des résultats appréciables avec des moyens spécifiques plus limités qu'en population clairsemée.

(2) L'établissement de peuplements humains nouveaux dans des régions hyperendémiques doit répondre à des directives particulières que nous indiquerons ultérieurement.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

SÉANCE DU 28 DÉCEMBRE 1937

Présidence de M. Fontoynont, Président.

M. le Médecin Général Blanchard assiste à la séance.

Election du Bureau pour 1938

Président : M. Fontoynont.
Vices-Présidents : MM. Besse et Poisson.
Secrétaire Général : M. Girard.
Trésorier : M. Milliau.
Secrétaire des Séances : M. Rahoerson.

M. Cloitre, vice-président sortant, a été nommé à l'unanimité vice-président d'honneur de la Société.

SUR UN CAS DE VOLUMINEUSE TUMEUR CÉRÉBRALE DU LOBE FRONTAL GAUCHE, ASSOCIÉE A UNE CAVITÉ PSEUDO-PORENCÉPHALIQUE DE L'HÉMISPHÈRE DROIT CHEZ UN MALGACHE

Par L. SANNER

Il ne nous a pas été possible de nous procurer des renseignements sur la fréquence des tumeurs cérébrales chez les Malgaches. — *A priori*, en admettant même que cette fréquence soit ici ce qu'elle est en Europe, les observations ne doivent pas être nombreuses, c'est pourquoi nous avons pensé à présenter à la Société un cas de volumineux méningoblastome du lobe frontal dont l'évolution, remarquablement silencieuse, n'empêchait pas, 2 mois avant la mort, le caporal indigène qui en était porteur d'accomplir normalement son service bien qu'il présentât, en plus de sa tumeur, une large cavité kystique de son hémisphère droit.

Observation. — Le caporal Lem..., vieux soldat comptant déjà treize années de service au cours desquelles il n'a présenté que de rares indisponibilités, entre à l'hôpital de Diégo-Suarez le 8 mars 1937 pour crises épileptiformes. L'interrogatoire révèle que le malade a fait le matin même une crise convulsive ayant débuté par des mouvements cloniques d'abord localisés aux bras puis généralisés. Cette crise a été précédée d'une chute et accompagnée de perte de connaissance et d'émission involontaire d'urines. Il n'y a pas eu de morsure de la langue. Le malade présente de la céphalée sans caractères particuliers. L'examen des divers appareils ne révèle rien de notable. Pas de fièvre. La réaction de Vernes dans le sang donne au péréthynol l'indice 1, et à la résorcine l'indice 12. La réflectivité est normale. Un interrogatoire plus poussé permet d'apprendre que le début des crises remonte à un an environ, la crise initiale a été suivie de quelques autres peu intenses passées inaperçues et n'ayant donné lieu à aucune entrée dans les formations sanitaires.

Peu après son admission à l'hôpital mixte, le malade présente une crise légère le 5 mai, dans son lit, et une autre le 20. Son comportement en dehors de ces manifestations épileptiques est absolument normal ; l'excellence de son état général le fait employer à des travaux de jardinage au cours desquels il déploie beaucoup de force et d'adresse. Un épisode cependant attire un instant l'attention sur le psychisme : le malade est l'objet de la part d'une personne résidant dans le voisinage d'une plainte pour attentat aux mœurs ; il se serait livré devant elle dans le jardin de l'hôpital à un geste exhibitionniste. Cependant l'enquête n'ayant pas établi la matérialité des faits, et la plaignante ne jouissant pas d'un grand crédit moral, l'affaire est classée. L'ancienneté des services du caporal Lem .. fait que l'on hésite à le présenter devant une commission de réforme. Il est nécessaire d'avouer qu'à ce moment l'éventualité d'une tumeur cérébrale n'est pas envisagée sérieusement ; on se croit en présence d'épilepsie essentielle. Cependant l'examen du liquide céphalo-rachidien pratiqué un peu plus tard révélera une dissociation albumino-cytologique nette :

Albumine	1 g. 80 par litre
Sucre	1 g. 20 par litre
Leucocytes	1,2 par mm^3

La tension n'est pas prise faute d'appareil de Claude.

Le 2 et le 3 juin, le malade présente des crises. A partir du 4, au lieu de récupérer comme à l'ordinaire sa gaieté et son entrain, il se déclare fatigué et reste couché ; on note qu'il a de la difficulté à se tenir debout et qu'il présente la nuit de l'incontinence d'urines. Le 8 le malade se lève, mais le 10 il présente une autre crise. Le 12 au matin on a la surprise de trouver le caporal plongé dans une torpeur voisine du coma, cependant le réflexe cornéen, les réflexes pupillaires sont conservés, la sensibilité superficielle est abolie. On note de l'inégalité pupillaire (myosis à gauche). L'urée sanguine est à 0 g. 23 par litre. La température s'élève jusqu'à 40° peu avant le décès qui se produit le même jour à 17 heures.

Nous ne nous dissimulons pas les énormes lacunes de cette observation : examen du fond d'œil, radiographie du crâne, tension au Claude, examen neurologique, psychique, sans parler des procédés plus modernes d'exploration, tels que la ventriculographie

par voie crânienne ou lombaire. En réalité, le dénouement a surpris par sa rapidité avant que l'on ait réuni les éléments d'une observation détaillée. Cependant les constatations nécropsiques sont si curieuses et si inattendues qu'à elles seules elles nous ont paru mériter la relation que nous faisons de ce cas, en dépit du caractère incomplet de la partie clinique. — Ces découvertes d'autopsie consistent en :

1° Une volumineuse tumeur du lobe frontal.

2° Une vaste cavité pseudo-porencéphalique ou pseudo-kyste de l'hémisphère droit.

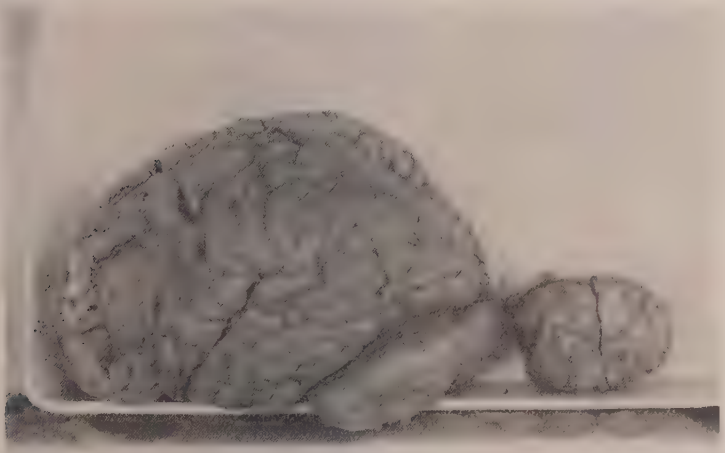

Fig. 1. — La tumeur a été énuclée et posée à côté du cervelet ; on voit l'empreinte qu'elle a laissée dans le lobe frontal.

Autopsie. — Crâne. Après ouverture de la boîte cranienne, on trouve dans l'étage antérieur, au niveau du lobe frontal, une tumeur volumineuse (grosseur d'une petite mandarine) facilement clivable et dont le développement paraît s'être fait à partir des méninges. Cette tumeur adhère de façon étroite à la dure-mère ; à la coupe, elle est constituée par un tissu très dur, dense, d'aspect lardacé. Au-dessous d'elle, les circonvolutions frontales gauches paraissent avoir été simplement refoulées. — Les dimensions exactes sont : diamètre 7 cm., circonférence 21 cm., poids 109 g. — Sur la figure, la tumeur a été énucléée (fig. 1).

Une coupe frontale passant par la tumeur montre la déformation subie par les circonvolutions, les ventricules, les noyaux gris ; cette

coupe révèle en outre l'existence dans l'hémisphère droit d'une cavité dont la section apparaît sous un aspect semi-lunaire. Cette cavité aux parois anfractueuses ne communique pas avec le ventricule latéral, ses dimensions prises sur une coupe sagittale sont de 12 cm. de long sur 2 cm. 1/2 de haut ; elle s'étend suivant le grand axe de l'hémisphère parallèlement au ventricule latéral, un peu au-dessus et en dehors de lui. Il s'agit vraisemblablement d'un de ces faux kystes ou formations pseudo-porencéphaliques dans lesquelles on a quelquefois voulu voir d'anciens foyers d'hémorrhagie ou de ramollissement ayant subi la transformation cavitaire. — En ce qui concerne la tumeur, nous l'avons soumise à l'examen anotomo-pathologique de M. J. Bablet qui a conclu à un méningoblastome d'origine gliale.

On sait que les tumeurs frontales, se développant dans une région considérée comme muette, à distance des grandes voies sensitivo-motrices, des voies optiques, et ne déterminant pendant longtemps qu'une légère hypertension intracrânienne, leurs manifestations sont très discrètes pendant une longue période de leur évolution. Vers la fin, cependant, on voit presque toujours se constituer un syndrome dont les éléments sont, d'après Cl. Vincent :

a) des troubles psychiques ;
b) de l'épilepsie généralisée ou du type Bravias Jacksonien ;
c) une paralysie faciale type central souvent très discrète.

Ceci pour les gliomes. — S'il s'agit d'un méningiome, il peut n'y avoir que des troubles intellectuels avec légère exophtalmie et, à un degré plus marqué, cécité, gâtisme, dysarthrie, anosmie.

Chez notre malade, en dépit du siège de la tumeur à gauche, il n'y a pas eu de troubles de la parole par retentissement à distance sur la région pariétale (pli courbe et cyrus) comme cela se voit quelquefois. Le syndrome psychique était réduit à peu de chose, un certain puérilisme avec euphorie d'ailleurs peu apparent en raison de la race et du degré d'évolution.

Les énormes lésions dont ce malade était porteur ont été longtemps compatibles avec une vie normale, à activité intellectuelle réduite c'est vrai, mais comportant cependant la soumission aux règles précises de la discipline et l'adaptation au milieu social militaire.

Hôpital mixte de Diégo-Suarez.

SUR UN CAS D'ABCÈS AMIBIENS MULTIPLES DU FOIE

Par L. SANNER et DESTRIBATS

L'histoire que nous rapportons aujourd'hui est celle d'un malade atteint d'abcès multiples du foie, dont un seul fut diagnostiqué et opéré, les autres restant insoupçonnés jusqu'à l'autopsie. Certaines particularités de l'évolution de ce cas, les étapes du diagnostic, les complications survenues, en particulier la péritonite par rupture d'une des poches, nous ont paru mériter une relation.

Le soldat de 2e classe S..., entre à l'Hôpital Mixte de Diégo-Suarez le 15 juillet 1937, pour hépatite avec fièvre. Le malade, qui ne se sentait pas très bien depuis quelque temps, a néanmoins participé le dimanche précédent à un match de foot-ball. A l'entrée le foie est gros, il déborde les fausses côtes de deux travers de doigt sur la ligne mamelonnaire ; il est sensible sans qu'il soit possible de déterminer le siège d'un point douloureux précis, il y a du subictère. La température est à 37°9. Les urines renferment 0 g. 05 d'albumine par litre, mais ni pigments, ni sels biliaires. Pas d'hématozoaires dans le sang, mais, par contre, présence de kystes amibiens dans les selles (20 juillet). Le poids à l'entrée est de 53 kilogrammes. La réaction de Vernes donne au péréthynol l'indice 2 et à la résorcine l'indice 58. L'examen du sang révèle une polynucléose (78 0/0) avec hyperleucocytose (20.000 G. R.).

Entre le 20 et 29 juillet, le malade reçoit 64 cg. d'émétine. Le foie à la suite de ce traitement devient parfaitement indolore, mais il conserve son volume, la température continue à osciller d'un degré environ autour de 38°. L'état général s'est amélioré légèrement. Le poids le 20 juillet est de 55 kg. Le 12 août, on pratique l'épreuve de A. C. Quick au benzoate de soude ; elle donne une concentration maxima dans le quatrième verre et une élimination totale d'acide hippurique exprimées en acide benzoïque de 2 g. 40. Le coefficient de Maillard recherché le 18 août est de 0,082.

Le 19 août, la fièvre qui était tombée depuis trois jours au voisinage de 37°, remonte progressivement et dépasse 39° le 21 ; en même temps l'auscultation de la base du poumon droit révèle l'existence d'un foyer soufflant entouré de râles fins. Cette réaction pleurale ravive les soupçons de suppuration hépatique. Le foie reste sensible en masse sans qu'il soit possible de déceler un point douloureux précis qui puisse guider la ponction.

Dans les jours qui suivent, un léger ballonnement abdominal apparaît et fait envisager un instant l'hypothèse d'une collection sous-phrénique avec réaction péritonéale concomitante. Le 24 août, on pratique un examen radioscopique qui montre une *surélévation notable du diaphragme* à droite avec *acinésie* complète de ce côté. Sous le contrôle de l'écran on pratique une ponction à l'aide d'une aiguille de fort calibre introduite dans le neuvième espace au voisinage de la ligne axillaire moyenne et dirigée en haut et dedans sous la coupole diaphragmatique.

L'aspiration ramène à un certain moment en abondance du pus jaune verdâtre fluide. Dans l'espoir de localiser l'abcès avec plus de précision on injecte une quinzaine de centimètres cubes de lipiodol par l'aiguille laissée en place : le liquide opaque paraît refoulé par la pression intérieure de la poche et diffuse rapidement sur la face convexe du foie au point qu'on a d'abord l'impression de se trouver dans une collection interhépato-diaphragmatique (cette impression était en partie exacte et l'on verra plus loin qu'à ce moment déjà un des abcès, ouvert sur la face convexe, avait donné lieu à une réaction péritonéale signalée ci-dessus). L'examen microscopique de ce pus ne montre ni microbes ni amibes. L'état général a subi un fléchissement considérable. L'intervention est décidée et pratiquée le 25 août.

Intervention. — Malade en position demi-assise, anesthésie locale par infiltration. Incision le long de la neuvième côte de 11 cm. de long environ, ayant son milieu sur la ligne axillaire moyenne. Résection costale, surjet au point de boutonnière solidarisant diaphragme et périoste costal et circonscrivant une zone ovalaire, on incise au centre de cette zone, sans provoquer de pneumothorax : issue immédiate d'un flot de pus verdâtre très abondant. Un doigt atteint la face convexe du foie et pénètre dans un orifice qui conduit dans une cavité intrahépatique. Mise en place de deux drains, dont un dans la cavité de l'abcès.

Le lendemain le pansement est abondamment souillé de pus, mais les symptômes de péritonite sont plus marqués : le ballonnement du ventre est considérable, il y a de la dissociation du pouls et de la température (37°6, pouls 140). Les lavements salés hypertoniques n'amènent que de rares émissions de gaz. Ces signes de fâcheux augure s'accentuent encore dans les deux jours qui suivent, la mort survient en hypotermie le 27 août à 20 h. 30.

Autopsie. — Dès l'ouverture de la cavité abdominale, du liquide citrin et des flocons de pus épais et crémeux s'échappent au dehors. Toute la partie droite de la cavité abdominale est le siège d'une vaste collection suppurée, dont les limites sont marquées du côté interne par une barrière d'adhérences. La face inférieure du diaphragme à droite est recouverte d'exsudats purulents ainsi d'ailleurs que la face convexe du lobe droit du foie. L'incision verticale pratiquée dans ce lobe droit révèle la présence de 3 poches purulentes (Fig. 1).

La principale de ces 3 poches (*c*) siège en plein foie au voisinage de la face postérieure de l'organe, le pus qu'elle contient est de couleur jaune ocre avec des traînées jaune d'or (présence de bile). Un autre abcès plus petit est situé au-dessus de précédent (*b*), c'est celui dont le contenu, par rupture spontanée d'abord et drainage chirurgical en D ensuite s'était répandu au dehors, déterminant la

péritonite qui emporta le malade. Enfin cette cavité est elle-même surmontée d'un troisième abcès situé très près de la face supérieure du lobe droit sous la coupole (*a*). L'abcès principal, du volume d'une tête de fœtus, possède des parois lisses, sa forme est assez régulièrement sphérique. Ces divers abcès ne communiquent pas entre eux. Le lobe gauche est indemne.

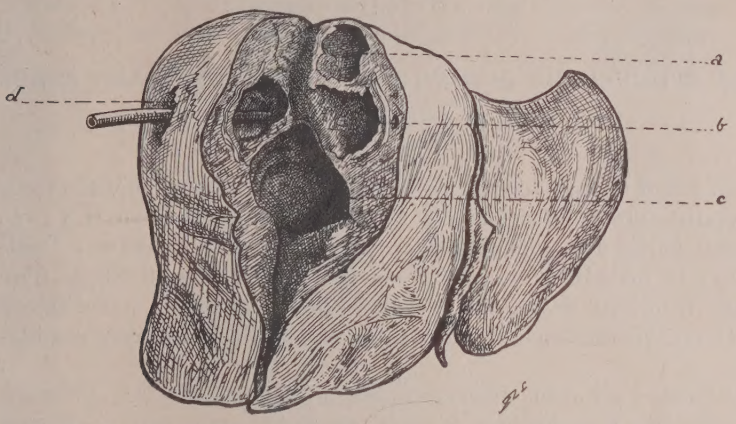

Fig. 1 (dessinée d'après la pièce fixée au formol). — Une section verticale passant par les abcès a été pratiquée dans le lobe droit : *a)* abcès superficiel ; *b)* abcès drainé chirurgicalement mais dont l'ouverture spontanée, antérieure à l'intervention, détermina une péritonite ; *c)* abcès principal dont l'existence resta insoupçonnée jusqu'à l'autopsie ; la face profonde de ce dernier abcès affleurait le bord post. du foie dont elle n'était séparée que par 2 millimètres de parenchyme ; *d)* orifice correspondant à la fois à l'ouverture spontanée et au drainage.

Bien que la démonstration de la nature amibienne de cette suppuration hépatique n'ait pu être fournie par la présence des amibes dans le pus (elles n'ont pas été recherchées dans la paroi des abcès) nous pensons qu'il s'agit d'abcès amibiens. L'action résolutive de l'émétine pour incomplète qu'elle ait été et l'absence de microbes dans le pus nous semblent être des preuves suffisantes.

Notons que, chez ce malade porteur de plusieurs volumineux abcès, on cherchait vainement un point douloureux précis susceptible de guider l'aiguille dans sa recherche du pus. La radio a montré une surélévation nette avec acinésie complète ; ce signe joint à l'hyperleucocytose et à l'aspect de la courbe thermique imposait presque le diagnostic d'abcès que la ponction a confirmé. L'émétine en procurant une accalmie a fait croire à une résolution complète et a retardé le moment des explorations décisives. Il est vrai qu'une intervention pratiquée plus tôt n'aurait vraisemblablement pas permis de vider les 3 poches, dont une seule eut été soupçonnée.

Retenons enfin la remarquable tolérance de l'organisme vis-à-vis de ces collections : le plus gros des abcès existait probablement depuis longtemps avant l'entrée du malade et n'empêcha pas celui-ci de participer à de nombreux matches de foot-ball.

Hôpital mixte de Diego-Suarez.

UNE ÉPIDÉMIE DE BUNOSTOMOSE SUR DES VEAUX ZÉBUS

Par H. POISSON et G. BUCK

Au début de mai 1937, il nous était signalé une morbidité et une mortalité importantes sur des veaux zébus vaccinés au B. C. G., faisant partie d'un troupeau de la région du Lac Alaotra à Vohidiala ; la maladie n'atteignait pas les veaux métis-Schwytz d'un autre troupeau de la même concession également vaccinés au B. C. G., vivant dans des conditions et sur des pâturages semblables.

Les veaux zébus malades sont pour la plupart âgés de 4 à 5 mois. La maladie a commencé à sévir en mars, mois qui a été très humide ; le troupeau pâturait tantôt sur les plateaux, tantôt dans la plaine. Les symptômes observés sont une diarrhée intermittente, un amaigrissement et un affaiblissement progressif, puis la mort survient. La mortalité la plus importante a eu lieu en avril. A la mi-mai 22 veaux sont morts sur 39, soit 61 o/o. Nous pensons à une infestation intense par des ascaris, mais les autopsies révèlent outre les lésions de cachexie et d'anémie la présence de petits nématodes dont la caillette et l'intestin grêle sont littéralement bourrés, ces nématodes mesurent de 11 mm. à 22 mm. sur 1/2 mm. d'épaisseur environ, les plus grands et les plus épais étant des femelles, l'examen microscopique montre qu'il s'agit de Bunostomes semblant se rapporter à l'espèce *Bunostomum phlebotomum.* C'est la première fois qu'ils sont signalés à Madagascar.

Au cours d'autopsies ultérieures on a trouvé, en plus des Bunostomes, une fois un *Ascaris vitulorum* et trois fois des *Moniezia expansa.*

Le traitement a été institué en mai, une partie des veaux a été traitée au paradichlorobenzène, l'autre au tétrachlorure d'éthylène (didakène) de mai à novembre. 5 veaux sont encore morts (27 morts au total sur 39, soit 77 o/o), les 12 restants reprennent lentement. Le didakène a donné des résultats apparemment supérieurs au paradichlorobenzène.

Dans les troupeaux de zébus appartenant aux indigènes des environs, des veaux sont morts à la même époque, mais d'après les renseignements recueillis, la mortalité aurait été moins importante.

Les indigènes ont remarqué, chaque année à la même date, chez les veaux, un accroissement considérable des mortalités précédées d'amaigrissement.

Notons entre parenthèses que, sur ces veaux morts, vaccinés au B. C. G., il ne nous a pas été signalé de lésions tuberculeuses.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.